

ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
UND
ENTWICKLUNGSMECHANIK

FORTSETZUNG VON
ROUX'S ARCHIV FÜR ENTWICKLUNGSMECHANIK
UND
SCHULTZE-WALDEYER-HERTWIG'S
ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

HERAUSGEGEBEN VON
WILHELM ROUX

UNTER MITWIRKUNG VON
H. BRAUS UND H. SPEMANN

102. BAND

MIT 357 TEXTABBILDUNGEN UND 4 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924

10

JUN 24 1924

102-103
Medical Lib.

ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
UND
ENTWICKLUNGSMECHANIK

FORTSETZUNG VON
ROUX'S ARCHIV FÜR ENTWICKLUNGSMECHANIK
UND
SCHULTZE-WALDEYER-HERTWIG'S
ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

HERAUSGEGEBEN VON

WILHELM ROUX

UNTER MITWIRKUNG VON

H. BRAUS UND H. SPEMANN

102. BAND 1./3. Heft

MIT 268 TEXTABBILDUNGEN, 7 SCHEMATA UND 7 TABELLEN

AUSGEGEBEN AM 23. MAI 1924



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924

Das Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik der Organismen

steht offen noch nicht publizierten exakten Forschungen sowohl über die mikroskopische Anatomie der Lebewesen wie besonders über die Ursachen aller Lebensgestaltungen einschließlich der Vererbungs- und Variationsforschung.

Das Archiv erscheint zur Ermöglichung raschster Veröffentlichung in zwanglosen einzeln berechneten Heften; mit etwa 40 Bogen wird ein Band abgeschlossen.

Der für diese Zeitschrift berechnete Preis des Heftes gilt nur zur Zeit des Erscheinens. Später tritt eine wesentliche Erhöhung ein.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten, welche nicht mehr als 24 Druckseiten Umfang haben, 100 Sonderabdrücke, von größeren Arbeiten 60 Sonderabdrücke unentgeltlich. Doch bittet die Verlagsbuchhandlung, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend ersucht, die Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um spätere unliebsame Überraschungen zu vermeiden.

Die derzeitigen überaus schwierigen Verhältnisse nötigen, in Zukunft **streng auf** die bisher empfohlene aber zumeist nicht berücksichtigte **knappste Fassung und größte Sparsamkeit in Abbildungen zu halten**. Nachträgliche Kürzungen sowie Verminderungen der Abbildungen sind sehr mühsam. Bloß das Wichtigste und schwer Beschreibbare bedarf der bildlichen Darstellung. Zugleich wird ersucht, auf bereits in einem der beiden Archive oder in den verbreiteten »Ergebnissen« und Monographien befindliche Literaturverzeichnisse zu verweisen und nur die neuere Literatur genau anzugeben.

Die neuen ungeheuren Portokosten machen es erforderlich, **vor der Einsendung eines Manuskriptes** durch Karte dem Herausgeber die Art des Inhalts (ob auf Kausalität bezüglich, ob experimentell, histogenetisch, einfach formbeschreibend), Umfang in Archiv-Druckseiten, Zahl der Tabellen, Zahl und Art der Abbildungen zu melden und seine Antwort abzuwarten.

Alle Manuskripte und Anfragen sind zu richten an
Geheimrat Professor Dr. Dr. W. Roux, Halle a. S., Reichardtstraße 20.

Der Herausgeber
Roux.

**Verlagsbuchhandlung Julius Springer
in Berlin W 9, Linkstraße 23/24.**

*Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin.
Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C.*

*Postscheck-Konten:
für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 201 20 Julius
Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften;
für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.*

Med.
Harr.

Inhalt des hundertundzweiten Bandes

Erstes bis drittes Heft

Ausgegeben am 23. Mai 1924

Seite

Takakusu, S. , Untersuchungen über die gegenseitige Beeinflussung des Ovariums und des Uterus. Mit 34 Textabbildungen	1
Penners, Andreas , Experimentelle Untersuchungen zum Determinationsproblem am Keim von <i>Tubifex rivulorum</i> Lam. I. Die Duplicitas cruciata und organbildende Keimbezirke. Mit 21 Textabbildungen und 5 Schemata	51
Lebedinsky, N. G. , Entwicklungsmechanische Untersuchungen an Amphibien. I. Eine neue Methode zum Erzielen nervenloser Extremitätentransplantate bei Anurenlarven. Mit 11 Textabbildungen	101
Kohn, Alfred , Anencephalie und Nebenniere. Mit 7 Textabbildungen	113
Herbst, Curt , Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Färbung und Zeichnung der Tiere. 2. Die Weiterzucht der Tiere in gelber und schwarzer Umgebung. Mit 32 Textabbildungen	130
Witschl, Emil , Die Beweise für die Umwandlung weiblicher Jungfrösche in männliche nach uteriner Überreife der Eier. Mit 11 Textabbildungen	168
Boerner-Patzelt, Dora , Zur Kenntnis der intravitalen Speicherung von <i>Ferrum oxydatum saccharatum</i> . Mit 6 farbigen Textabbildungen	184
Schander, Wilhelm , Die fetale Entwicklung der „Schnenmuskeln“ des Pferdes. Mit 38 Textabbildungen	211
Gräper, Ludwig , Extremitätentransplantationen an Anuren. IV. Mitteilung	263
Eidmann, H. , Untersuchungen über den Mechanismus der Häutung bei den Insekten. Mit 2 Textabbildungen	276
Jasswoin, G. , Über die Histogenese der Dentinegrundsubstanz der Säugetiere. Mit 13 Textabbildungen	291
Marchand, Felix , Über die Lymphgefäße und die perivaskulären Blutbildungszellen des fetalen Netzes. Mit 10 Textabbildungen	311
Pommer, G. , Bemerkungen zu den Lehren vom Knochenschwund.	324
Kremer, J. , Studien zur Oogenese der Säugetiere nach Untersuchungen bei der Ratte und Maus. Mit 14 Textabbildungen	337
Ziegelmayr, W. , Über den Einfluß von Inkreten auf den Quellungszustand von <i>Leuciscus</i> -Eiern. Mit 3 Textabbildungen	359
Schinz, Hans R. und Slotopolsky, Benno , Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen Hoden. Mit 8 Textabbildungen und 2 Schemata	363
Oordt, G. J. van , Die Veränderungen des Hodens während des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Fischen. I. <i>Gasterosteus pungitius</i> L. Mit 7 Textabbildungen und 1 Tabelle.	379
Petersen, Hans , Über den funktionellen Bau der Flügelknochen der Fledermaus (<i>Vespertilio murinus</i>) und über das Einknicken von Röhren bei Biegung. (VI. Beitrag zur tierischen Mechanik.) Mit 19 Textabbildungen	406
Stöhr jr., Ph. , Experimentelle Studien an embryonalen Amphibienherzen. I. Über Explantation embryonaler Amphibienherzen. Mit 7 Textabbildungen	426

	Seite
Kell, Eva , Studien über Regulationserscheinungen an <i>Polycelis nigra</i> . Mit 24 Textabbildungen und 6 Tabellen	452
Bernhard, Friedrich , Über den Einfluß der Muskulatur auf die Formgestaltung des Skelettes. (Untersucht an der vorderen Tibiakante.) Mit 1 Textabbildung	489
Kleine Mitteilung: Dörfler, G. , Einwirkung der Chloroformnarkose auf die Fortpflanzung und auf die Entstehung des Geschlechtes bei weißen Mäusen. (Dörfler)	499
Referat von Walther Schultz . Fritz Lenz: Die Akromelanie der Russenkaninchen und ihre Bedeutung für unsere Auffassung der Akromegalie	499

Viertes Heft

(Enthaltend Arbeiten aus der Zoologischen Abteilung der Biologischen Versuchsanstalt der Akademie der Wissenschaften in Wien)

Ausgegeben am 28. Juli 1924

Brecher, Leonore , Die Puppenfärbungen des Kohlweißlings, <i>Pieris brassicae</i> L. Achter Teil: Die Farbanpassung der Puppen durch das Raupenauge. Mit Tafel I und 2 Textabbildungen	501
Brecher, Leonore , Die Puppenfärbungen der Vanessiden (<i>Vanessa Io</i> , <i>V. urticae</i>). Mit 1 Textabbildung	517
Brecher, Leonore , Die Bedingungen für Fühlerfüße bei <i>Dixippus</i> (<i>Carausius</i>) <i>morosus</i> Br. et Redt. (Homöosis bei Arthropoden, VII. Mitteilung.) Mit 10 Textabbildungen	549
Ehrenpreis, Alfred , Milztransplantation an arterwachsenen Urodelen. Mit 7 Textabbildungen	573
Przibram, Hans , Die virtuelle und reelle Lage des Amphibienembryos nach natürlichen und künstlichen Marken am Ei des Alpenmolches, <i>Triton alpestris</i> . Mit Tafel II—IV und 1 Textabbildung	584
Przibram, Hans , Achsenverhältnisse und Entwicklungspotenzen der Urodelenextremitäten an Modellen zu Harrisons Transplantationsversuchen. Mit 21 Textabbildungen	604
Przibram, Hans , Die Rolle der Dopa in den Kokonen gewisser Nachtfalter und Blattwespen mit Bemerkungen über die chemischen Orte der Melaninbildung (zugleich: Ursachen tierischer Farbkleidung. X)	624
Weiss, Paul , Die Funktion transplanterter Amphibienextremitäten. Aufstellung einer Resonanztheorie der motorischen Nerventätigkeit auf Grund abgestimmter Endorgane. Mit 7 Textabbildungen	635
Weiss, Paul , Regeneration an transplantierten Extremitäten entwickelter Amphibien. Mit 25 Textabbildungen	673
Koppányi, Theodor , Erhaltung der Spermatogenese im autophor transplantierten Urodelenhoden. (Zugleich: Versuche zur Biologie des Rippenmolches <i>Pleurodeles Walti</i> . I. Heteroplastische Hodenreplantation.) Mit 8 Textabbildungen	707
Koppányi, Theodor , Versuche zur Biologie des Rippenmolches <i>Pleurodeles Walti</i> Michah. II. Unabhängigkeit der gelben Seitenflecken vom Rippendruck	726
Przibram, Hans und Wiesner, Bertold P. , Erhöhung der Körpertemperatur junger Wanderratten (<i>Mus decumanus</i>) über den Normalwert und ihr Einfluß auf die Schwanzlänge. Die Umwelt des Keimplasmas. X	731
Autorenverzeichnis	741

(Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie Berlin-Dahlem,
Abteilung Prof. Dr. R. Goldschmidt.)

Untersuchungen über die gegenseitige Beeinflussung des Ovariums und des Uterus.

Von

Dr. med. S. Takakusu (Japan).

Mit 34 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Juli 1923.)

Es ist bekannt und experimentell oft geprüft, daß bei den Säugtieren der Verlust der weiblichen Geschlechtsdrüsen von weitgehendem Einfluß auf die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale bzw. auf den Bau und die Funktion der Geschlechtsorgane ist. Es ist ebenfalls bekannt, daß die Früh- und Spätkastration qualitativ und quantitativ verschiedene Wirkungen auslösen. (*Cohn* 12, *Halban* 30, 31, *Hegar* 33, *Grünbaum* 28, *Levy* und *Richter* 52, *Stolper* 78, *Sellheim* 74, 75, *Tandler* und *Grosz* 79.)

Weniger einheitlich erscheint die Auffassung über das Wesen der ovariären Inkretion. Bezüglich der Einzelheiten, wie die aus den Ovarien herstammenden Hormone auf den Gesamtorganismus wirken und wo sie herkommen, ist in der einschlägigen Fachliteratur (*Adler* 1, *Fränkel* 22, 23, *Kiutsi* 42, *Loeb* 51, *Novak* 61, *Seitz*, *Wintz* und *Fingerhut* 72) nur soweit ein einheitlicher Zug festzustellen, daß alle mit der Frage sich beschäftigenden Autoren den Gelbkörpern einen offenkundigen und spezifischen endokrinen Charakter zuerkennen. Nur *Gardlund* (25) vertritt in einem recht bemerkenswerten Aufsatz den Standpunkt, daß auch das Luteingewebe nichts anderes als ein Granulationsgewebe darstellt, das keine eigene Sekretion hat und bloß durch die Anforderungen, die sein rasch wachsendes Gewebe der ovariären Blutversorgung stellt, einen typischen Einfluß auf den Stoffwechsel des Ovars, dadurch aber auch eine ganz bestimmte Wirkung auf die Struktur des Organs und des Uterus auszuüben vermag. Abgesehen von diesem bisher noch wenig gewürdigten Standpunkt werden die Gelbkörper allgemein als endokrine Gebilde betrachtet, daneben aber — und das ist ebenfalls eine ganz allgemeine Erscheinung — wird eine zweite Art von Hormonenerzeugung im Ovar angenommen, die bis zu

einem gewissen Grade den Gelbkörpern antagonistisch wirken soll (*D. Adler* 1, *Halban* 31, *Loeb* 59). Nun ist jedoch auch heute noch ganz unentschieden, wo der morphologische Sitz dieser zweiten spezifischen ovariellen Inkretion zu suchen ist; ob in den Follikeln oder in den sogenannten interstitiellen Zellen des Ovariums. Es erübrigt sich hier für mich, auf die reiche und stetig im Anwachsen begriffene Literatur dieser Frage einzugehen (s. Literatur bei *Biedl* 5, und *Stieve* 77), da die Entscheidung dieser Frage für meine Fragestellung von sekundärer Bedeutung ist. Gleichgültig ob in dem Hormonenmechanismus des Ovars die Follikel auf der einen und die Gelbkörper auf der anderen Seite beteiligt sind, oder diese zwei antagonistisch wirkenden Faktoren in den interstitiellen Zellen und den Gelbkörpern zu erblicken sind, für meine weiteren Ausführungen ist nur die Tatsache von Bedeutung, daß zwischen Follikeln und Gelbkörpern ein leicht feststellbarer Gegensatz besteht.

Es ließe sich aber auch gut vorstellen, daß die Inkretion der weiblichen Geschlechtsdrüsen verwickelterer Natur ist und noch von einem dritten Faktor, von der Wirkung des Uterus abhängig ist. Die ganze Physiologie und Pathologie der inneren Geschlechtsorgane des Weibes ist ein Beweis dafür, daß der entwicklungsmechanische und funktionelle Zusammenhang dieser Organe viel inniger und viel feiner reguliert ist, als daß er bloß auf Grund der anatomischen Zusammenhänge oder der einseitigen Hormonenwirkung von den Ovarien her eine restlose Erklärung finden könnte. Ich habe mir also vorgenommen, die Frage von diesem Gesichtspunkt aus zu untersuchen und auf experimentellem Wege zu prüfen, wieweit eine hormonale Wechselwirkung zwischen Uterus und Ovar festzustellen ist. Ist sie nachweisbar, so müssen auch die Vorstellungen über die hormonalen Zusammenhänge der weiblichen inneren Geschlechtsorgane eine Revision erfahren. Die erste wissenschaftliche Behandlung der Frage, wie weit der Uterus die Tätigkeit der Ovarien beeinflußt, finden wir in der kurzen Abhandlung von *Grammatikatis* (26), der, die Ergebnisse seiner Operationen an Kaninchen zusammenfassend, keine Störung der Ovarien nach der Entfernung des Uterus feststellen konnte. Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch die moderneren Untersuchungen von *Maudl* und *Bürger* (56) und von *Keitler* (41). Beide, reiches klinisches Material umfassenden Monographien stellen auch beim Menschen fest, daß die Uterusexstirpation weder anatomisch noch physiologisch die Tätigkeit der Ovarien zu beeinflussen vermag. Demgegenüber weist als erster *O. O. Fellner* in mehreren Arbeiten (16, 17, 18, 19, 20) darauf hin, daß aus dem Uterus Stoffe in den Blutkreislauf abgegeben werden, die auf die ovariale Tätigkeit und in erster Linie auf die Entwicklung der Gelbkörper einwirken. Diese, nach *Fellner* blutdrucksteigernden Stoffe sollen Gifte

darstellen, deren Bindung und Neutralisierung die Hauptaufgabe der Gelbkörper bildet. *E. H. Holzbach* (37) berichtet auf Grund von Untersuchungen an myomatösen Uteri, daß zweifellos feinere und ausgedehntere Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Organen des weiblichen Genitaltraktes bestehen, als dies im allgemeinen angenommen wird. Zunächst kommt hier der Uterus in Betracht. In letzter Zeit teilte *Lindig* (1922) in einem Vortrage mit, daß bei Uterusexstirpation die Ovarien der uteruslosen Tiere eine starke Größenzunahme aufweisen und massenhaft große cystisch aufgetriebene Follikel enthalten. Ohne die Natur der Hormonenwirkung näher zu prüfen, folgert er aus diesem Befund, daß der Uterus und die Ovarien sich gegenseitig hormonal beeinflussen.

Eigene Untersuchungen.

I. Teil: Versuche über die Wirkung des Uterus auf die Ovarien.

Unabhängig von diesem Befunde *Lindigs*¹⁾, dessen Mitteilung erst erfolgte, während meine Untersuchungen schon im Gange waren, habe ich mir die Aufgabe gestellt, den hormonalen Zusammenhang der weiblichen inneren Geschlechtsorgane soweit zu klären, als es mit Tierversuchen und aus der Analyse von histologischen Befunden möglich ist.

Der Gedankengang bei meiner Versuchsanordnung war folgender: Zunächst sollten durch Entfernung des Uterus die Folgen der Operation an den Ovarien festgestellt werden, und zwar bei verschieden alten Tieren und nach verschieden langer Zeitdauer. Dann, falls die Versuche zu positiven Ergebnissen führten, müßten dem uteruslosen Tier wieder Uterushormone zugeführt werden (Substitutionsoperation), teils auf dem Wege der Parabiose, teils durch Uterusreimplantation, teils durch Einspritzung von Uterusextrakten. Schließlich sollte eine reziproke Versuchsreihe mit kastrierten weiblichen Tieren die Befunde an den uteruslosen ergänzen, beleuchten und die Art der angenommenen Wechselwirkung schärfer hervortreten lassen.

Methodik: Als Versuchstiere habe ich *Ratten* verwendet, die meist von einem und demselben Züchter bezogen, unter gleichartigen Bedingungen gehalten wurden. Vor jedem operativen Eingriff habe ich wenigstens zwei Wochen lang das Tier isoliert und auf sein normales Verhalten beobachtet. Ein Teil der Versuchstiere entstammte eigener Zucht, so daß zur Kontrolle gleichaltrige Geschwister verwendet werden konnten.

Die Operationen wurden bei sterilen Kautelen in einer leichten Äthernarkose ausgeführt. Von besonderer Wichtigkeit war die Art der Uterusherausnahme, da ich dabei jegliche passiv-hyperämisierende

¹⁾ Der Inhalt des Vortrags war mir leider nur aus einem Referat im Zentralbl. f. Gynäkol. Nr. 30, S. 1222. 1922 zugänglich.

Wirkung auf die Ovarien vermeiden wollte. Ich schnitt darum den Uteruskörper nach einfacher Unterbindung des Scheidengewölbes durch und vereinigte die Schnittwunde an der Scheide mit einer Naht. Die Uterushörner, bzw. die Eileiter wurden dagegen ohne Ligatur entfernt. Hier wurde nur das Mesovar, bzw. die Mesosalpinx mit einer scharfen Schere dem Eileiter entlang durchgetrennt, die Tube möglichst ganz in der Nähe des Ovars mit einem Schnitt durchgeschnitten und dann, ohne zu ziehen, der Uterus mit den serösen Häuten aus dem Beckenraum entfernt. Es ist bezeichnend, daß beim normalen Tier nur eine ganz unbedeutende Blutung erfolgt, die sich bald zu stillen pflegt, so daß sie ohne Bedeutung bleibt. In einigen Fällen traten allerdings auch schwer stillbare Blutungen aus den Gefäßen auf, die dann zum Tode des Tieres führten. Zum Glück blieben solche Fälle vereinzelt, so daß meine Operationstechnik ohne Ligatur der Gefäße sich gut bewährte und mir die Gewißheit verschaffte, daß die etwaigen Veränderungen der Ovarien nicht die Folgen einer von der Operationstechnik abhängigen passiven Hyperämie sind. Die operierten Tiere haben sich in den meisten Fällen schon in einigen Stunden nach der Operation erholt, und am nächsten Tage verhielten sie sich vollkommen normal. Die Verluste, die ich zu verzeichnen hatte, waren, abgesehen von ganz jungen, 22,5—40,0—55,0 g schweren Tieren, die natürlicherweise viel anfälliger sind, fast ausschließlich infolge der zu tiefen Narkose aufgetreten. Nach der Operation wurden die Tiere unter möglichst normalen und gleichmäßigen Bedingungen 14, 30, 50, 60 bis 110 Tage lang am Leben gehalten. Dann wurden sie unter Narkose getötet und histologisch aufgearbeitet. Die inneren Geschlechtsorgane wurden in Sublimat-Essigsäure oder 10%igem Formalin mit 3%iger Essigsäure fixiert, in Paraffin eingebettet und in 6—8 dicke Schnittserien zerlegt, die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden.

1. Die Uterusexstirpationsversuche. (Tabelle 1.)

Die Folge der Entfernung des Uterus bei geschlechtsreifen, 190, 200 und 220 g schweren Tieren veranschaulichen die Abb. 1, 2 und 3. In allen diesen Fällen ist die auffallendste Erscheinung der fast vollständige Schwund der Follikel und die massenhafte Bildung von Gelbkörpern. Die Eierstöcke zeigen schon nach 8—10 Tagen eine auch makroskopisch gut wahrnehmbare Größenzunahme und eine mit zahlreichen Höckern besetzte Oberfläche (20—23 Höcker, wogegen im Zeitpunkt der Uterusentfernung höchstens 7—10 Höcker vorhanden). In den meisten Fällen ist eine reiche Flüssigkeitsansammlung in der Ovarialtasche vorhanden, die 8—10 Tage nach der Operation trüb und blutig ist, später sich aber aufklärt und durchsichtig wird. In den Schnitten erhält man den Eindruck, wie wenn das Organ aus Lappen

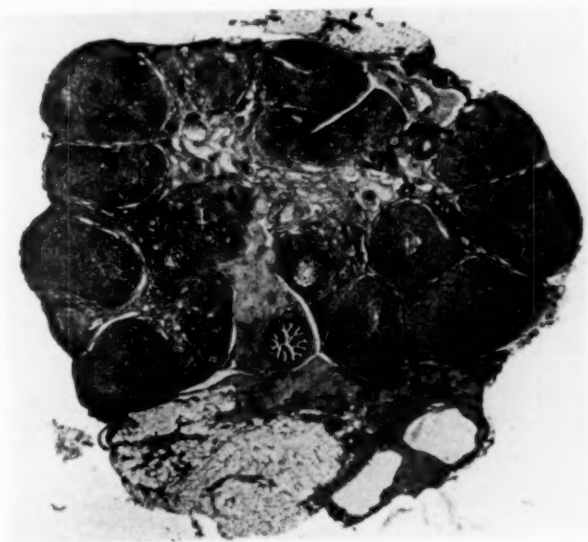


Abb. 1. Ovar einer 200 g schweren Ratte, 25 Tage nach Uterusentfernung. Vergr. Obj. Zeiß a \times b, Ok. 2, Proj.-Abst. 35 cm.

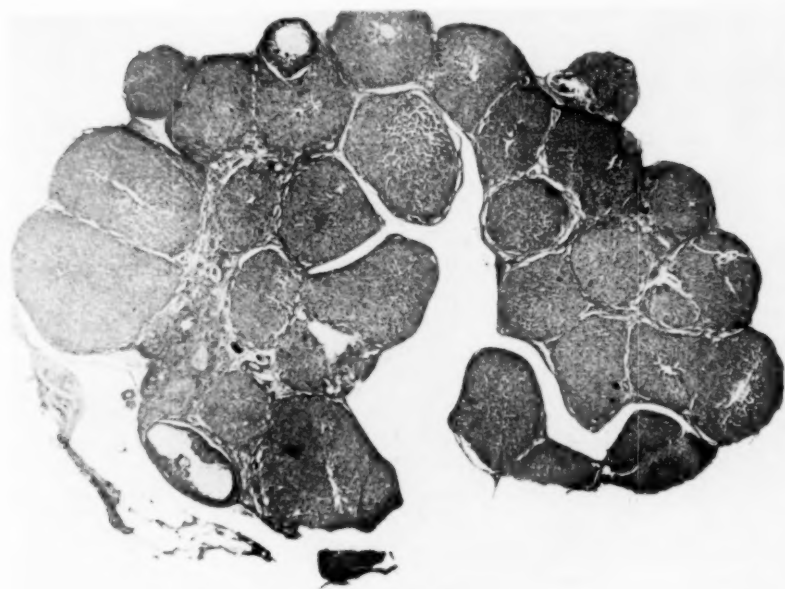


Abb. 2. Ovar einer 110 g schweren Ratte, 58 Tage nach Uterusentfernung. Vergr. wie bei 1.



Abb. 3. Ovar einer 220 g schweren Ratte, 70 Tage nach Uterusentfernung. Vergr. wie bei 1.

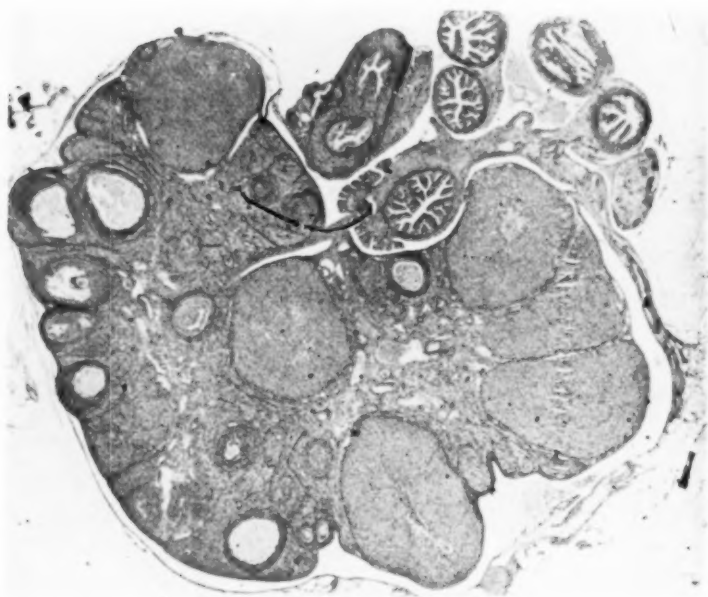


Abb. 4. Normales Ovar einer 120 g schweren Ratte. Vergr. wie bei 1.

bestände; große rundliche und durch ihre Theca scharf begrenzte Gelbkörper bilden den größten Teil des Organs. Die Zwischenräume sind durch interstitielles Gewebe ausgefüllt, in dem hier und da noch ganz kleine Follikel oder 1—2 größere Follikeleysten sichtbar sind. Oberhalb des Hilus liegt das spärliche Stroma, mit lacunenartig erweiterten, meist stark mit Blut gefüllten dünnwandigen Bluträumen. Besonders kurz nach der Operation zeichnet sich das Ovar durch die starke Hyperämie aus, die sich sowohl in der prallen Füllung der Blutgefäße wie in zahlreichen Blutergüssen zwischen den Geweben kundgibt.

Unter den Gelbkörpern sind schon bei oberflächlicher Betrachtung mancherlei Unterschiede zu bemerken; neben den schon erwähnten und auffallendsten, großen, runden Gelbkörpern erscheinen auch kleinere, vieleckige Corpora lutea. Ein Teil der Gelbkörper ist in der Mitte aufgelockert, bzw. mit Gerinnsel, Zelltrümmern oder mit einem Bindegewebsnetz ausgefüllt. Andere sind in ihrem ganzen Bau einheitlich. Um diese Bilder richtig beurteilen zu können, muß man sie mit denen des normalen Ovars vergleichen (Abb. 4). Wie ersichtlich, enthält das Rattenovar auch normalerweise eine große Anzahl von größeren und kleineren Gelbkörpern, was zu einer großen Vorsicht bei der Einschätzung der experimentellen Resultate mahnt. Zwischen den Gelbkörpern des normalen Ovars und denen des uteruslosen lassen sich kaum irgendwelche histologischen Unterschiede feststellen; während aber im normalen Tier neben den Gelbkörpern immer und in jedem Schnitt eine Anzahl von unreifen und reifen Follikeln erscheinen, ist der Follikelbestand der uteruslosen Ovarien ganz auffallend verringert.

Die Eigentümlichkeit der Erscheinung tritt noch besser hervor, wenn man solche uteruslosen Ovarien mit normalen Ovarien trächtiger Tiere oder kurz nach dem Wurf vergleicht (Abb. 5 und 6).

Es ist ja bekannt, daß auch während der Trächtigkeit eine Reihe von Follikeln zugrunde gehen. Trotzdem ist das Ovar nach dem Wurf viel reicher an Follikeln als das des uteruslosen Tieres. Es bedarf wohl keiner weiteren Begründung, daß der allgemein auftretende Schwund der Follikel und die massenhafte Bildung der Gelbkörper eng miteinander zusammenhängen; daß die Gelbkörper auf Kosten der Follikel sich entwickelt haben und daß die ganze Erscheinung mit der Entfernung des Uterus kausal zusammenhängt. Es fragt sich aber, wie man sich diesen Vorgang vorstellen soll. Sind die Gelbkörper, die neuauftreten sind, nach Follikelsprung oder aus atretischen Follikeln entstanden?

Nach genauer Prüfung meiner Präparate läßt es sich feststellen, daß man mit beiden Vorgängen rechnen muß. Unzweideutige Zeichen des Follikelsprunges habe ich in meinen Präparaten bei Ovarien 24 Stunden nach der Operation nachweisen können (Abb. 7 und 8).

Auch die Ähnlichkeit zwischen den großen Gelbkörpern der uteruslosen und der trächtigen Tiere deutet klar darauf hin, daß so wie diese

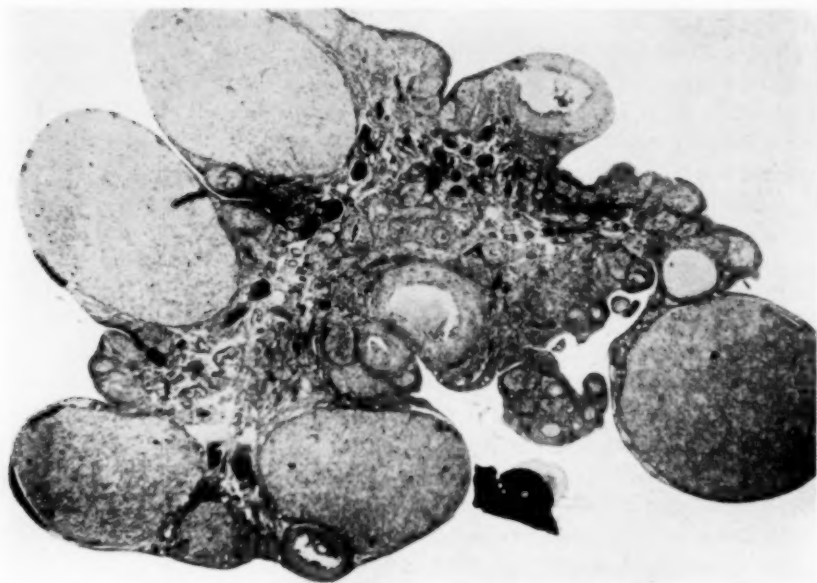


Abb. 5. Rattenovar, 24 Stunden nach dem Wurf. Vergr. wie bei 1.

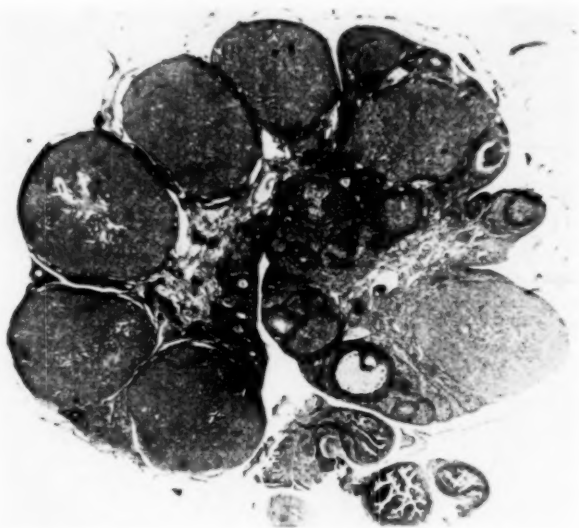


Abb. 6. Rattenovar, 14 Tage nach dem Wurf. Vergr. wie bei 1.

auch jene an Stelle von geplatzten Follikeln entstanden sind. Es muß allerdings angenommen werden, daß ein Teil dieser großen Gelbkörper schon vor der Operation aus früheren Ovulationen bzw. Würfen entstanden und zurückgeblieben ist, da bekanntlich die Gelbkörper der Ratte lange Zeit, oft das ganze Leben lang unverändert erhalten bleiben (Abb. 6). Die früher erwähnte Flüssigkeitsansammlung (Abb. 7 und 8) in der Ovarialtasche weist andererseits darauf hin, daß auch nach der Uterusexstirpation mehrere Follikel gesprungen sind; denn nur aus solchen kann diese blutgemischte Flüssigkeit herkommen.

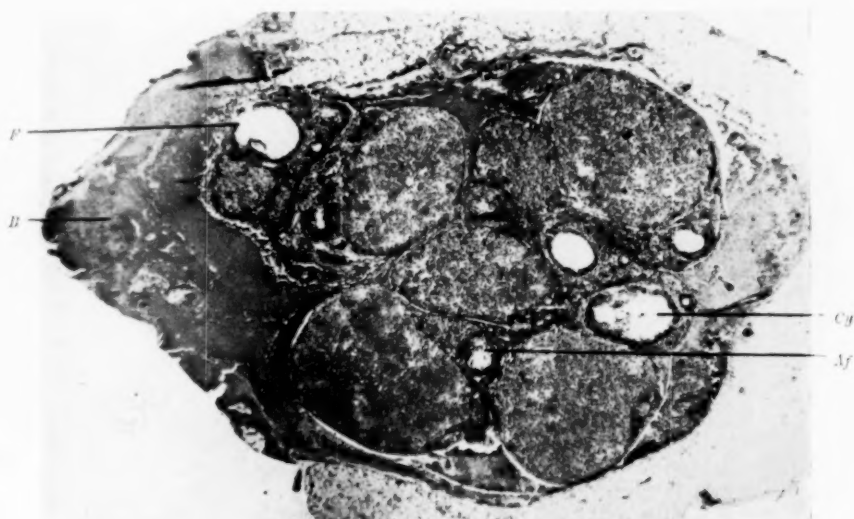


Abb. 7. Rattenovar, 24 Stunden nach Uterusentfernung. Vergr. wie bei 1.
F frisch geplatzter Follikel (s. Abb. 8), *B* Blutgerinnsel in der Ovarialtasche, *Cg* Follikelcyste,
Af atretischer Follikel.

Wenn man also einen Teil der Gelbkörper des uteruslosen Ovars, und zwar die großen, runden, an der Peripherie liegenden, aus gesprungenen Follikeln herleiten muß, gewahrt man andererseits in den Ovarien kurz nach Uterusexstirpation zahlreiche und mannigfaltige Zeichen der Follikelatresie. 24 Stunden nach der Operation findet man nebeneinander Follikel mit aufgelöster Granulosa (Abb. 9) und in Degeneration begriffene Granulosazellen, dann solche, bei denen schon eine Randschicht von Luteinzellen gebildet ist, wiederum andere, wo das Luteingewebe bis in die Mitte der Follikelhöhle vorgedrungen ist (Abb. 10), und endlich ganz mit Luteingewebe ausgefüllte, d. h. zu einem Gelbkörper umgewandelte Follikel (Abb. 11). Diese aus atretischen Follikeln entstammenden Gelbkörper erreichen nie die mächtige Ent-

Tabelle 1. Versuche mit totaler Uterusexstirpation.

Mide. Nr.	Kätzg. Nr.	Gewicht bei Op. in g	Datum I Op.	Datum II Op.	Beobach- tungsdauer I—II Op.	Anmerkungen	Datum III Op.	Beobach- tungsdauer I—III Op.	Anmerkungen	Ausgang
1	30	160,0	16. III. 1922	13. IV. 1922	28 Tage	bei II Op. beide Ov. mit cystischer Hülle, I. Ov. exst.	11. V. 1922	56 Tage	bei III Op. Kg. 200 g, rechtes Ov. 23 Höcker, Größe H: B. L. 5; 68 mm	getötet
2	17	22,5	7. IV.	11. V.	34 Tage	bei II Laparotomie Ov. 3:4:5, unter Narkose getötet, Kg. 45 g				getötet
3	20	27,5	13. IV.	23. VI.	74 Tage	bei II Op. l. Ov. exst., Kg. 60 g, 3:3:4	26. VI.	77 Tage		+
4	23	25,0	22. IV.	23. VI.	62 Tage	bei II Op. l. Ov. exst., 3:3:3				+
5	20	140,0	16. III.	19. V.	64 Tage	bei II Op. Kg. 150 g, 3:4:5:7				getötet
6	18	110,0	11. V.	20. VI.	40 Tage	beim Tod Kg. 100 g				+
7	13	160,0	13. V.	18. VII. ÷	66 Tage	beim Tod Kg. 140 g				+
8	18	35,0	19. V.	23. VI.	34 Tage	bei II Op. l. Ov. exst.	26. VI. getötet	38 Tage		getötet
9	26	50,0	3. VI.	23. VI.	20 Tage		28. VI.			getötet
10	22	55,0	10. VI.	4. VII.	24 Tage	bei II Op. r. Ov. exst., Kg. 70 g	25. VIII. getötet	76 Tage		getötet
11	26	65,0	10. VI.	4. VII.	24 Tage	bei II Op. r. Ov. exst., Kg. 80 g	19. VIII. getötet	70 Tage		getötet
12	25	145,0	10. VI.	4. VII.	24 Tage	bei II Op. Kg. 165 g, 3:5:8	25. VIII. getötet	76 Tage	beim Tod Kg. 115 g	getötet
13	14	160,0	15. VI.	4. VII.	19 Tage	bei II Op. l. Ov. exst., Kg. 180 g, 3:7:8	7. VIII. getötet	53 Tage		getötet

getötet

beim Tod Kg 175 g

70 Tage

25. VIII.
getötet

16. VI.

220

12

14

14	12	220	16. VI.	25. VIII. getötet	70 Tage	beim Tod Kg 175 g			getötet
15	14	180,0	16. VI.	4. VII.	18 Tage	bei II Op. r. Ov. exst.	6. VII.	20 Tage	†
16	16	140,0	15. VI.	17. VII.	32 Tage	17. VII. von anderer Kopf aufgefressen			getötet
17	0	90,0	4. VIII.	8. VIII. †	4 Tage	bei II Op. l. Ov. exst., Kg. 200 g	8. X. getötet	44 Tage	†
18	18	170,0	25. VIII.	13. IX.	19 Tage	seit 3. Op.-Tage bewe- gungsträg, am 4. Tage blutet aus Augen, 3:4:5			getötet
19	17	150,0	25. VIII.	29. VIII. †	4 Tage	bei II Op. Kg. 90, Ov. nicht exst.	13. VII. getötet	110 Tage	getötet
20	23	65,0	25. VIII.	11. IX.	18 Tage				†
21	17	170,0	13. IX.	19. IX.		bei II Op. l. Ov. exst., mit cystischer Hülle, 21 Höcker, 4:5:8.			getötet
22	24	180,0	26. IX.	13. X.	17 Tage	beim Tod l. Ov. groß- höckerig, r. Ov. klein- höckerig, aber über 20 Höcker	14. X. von anderen an- gebissen		getötet
23	17	200,0	28. IX.	17. X. getötet	19 Tage	bei Narkose gestorben, 20 Höcker			getötet
24	12	200,0	6. X.	18. XI.	42 Tage	bei II Op. r. Ov. exst., 20. XI. Uterus implan- tiert	7. XII. getötet		getötet
25	28	190,0	31. X.	18. XI.	18 Tage				getötet
26	13	120,0	16. XI.	13. XII.	27 Tage	20 Höcker			getötet
27	16	160,0	1. XI.	18. XI.	17 Tage	bei II Op. l. Ov. exst., 20. XI. Uterusimplan- tation ausgeführt	7. XII. getötet		getötet

	A	170,0	21. XII.	6. I.	16 Tage	bei II Op. 1. Ov. exst. und für Implantation gebraucht, 22. II. Uterus- implantation	20. III. getötet	89 Tage, nach Im- plantation 26 Tage	getötet
36									
37	12	215,0	3. I. 1923	15. I. $\frac{1}{2}$	12 Tage				$\frac{1}{2}$
38	38	140,0	8. I.	25. I.	17 Tage	bei II Op. beide Ov. 15–16 Höcker, 25. I. Uterusimplantation	20. II.	43 Tage, nach Impl. 26 Tage	getötet
39	31	140,0	25. I.	10. III.	44 Tage	bei II Op. 1. Ov. mit cyst. Hülle, r. Ov. nicht so deutlich, doch beide exstirpiert			getötet
40	15	80,0	25. I.	2. III. getötet	36 Tage	beim Tod 105 g, Ov. etwas groß			getötet
41	13	60,0	25. I.	2. III. getötet	36 Tage	beim Tod 90 g			getötet
42	4	55,0	25. I.	2. III. getötet	36 Tage	beim Tod 85 g			getötet
43	15	180,0	14. III.	5. IV. getötet	22 Tage	beim Tod 175 g			getötet
44	14	190,0	24. III.	24. IV. getötet	31 Tage	beim Tod 180 g			getötet
45	20	160	2 ^h p. m. 14. IV.	2 ^h p. m. 15. IV.	24 Std.				getötet
46	36	150	3 ^h p. m. 14. IV.	3 ^h p. m. 16. IV.	48 Std.				getötet

I Op. = totale Uterusexstirpation.

II Op. = einseitige oder beiderseitige Kastration.

III Op. = Exstirpation des belassenen Ovars, wenn bei II Op. nur ein Ovar entfernt wurde.

faltung der aus geplatzten Follikeln entstandenen Corpora lutea. Sie bleiben im Verhältnis zu der Größe des Follikels, aus dem sie entstanden sind. Sie liegen meist auch mehr zentral als die großen runden Gelbkörper und zeigen eine vieleckige, unregelmäßige Gestalt. Diese Beobachtungen und Überlegungen führen also zu der Annahme, daß mit der Entfernung des Uterus ein massenhafter Follikelsprung und

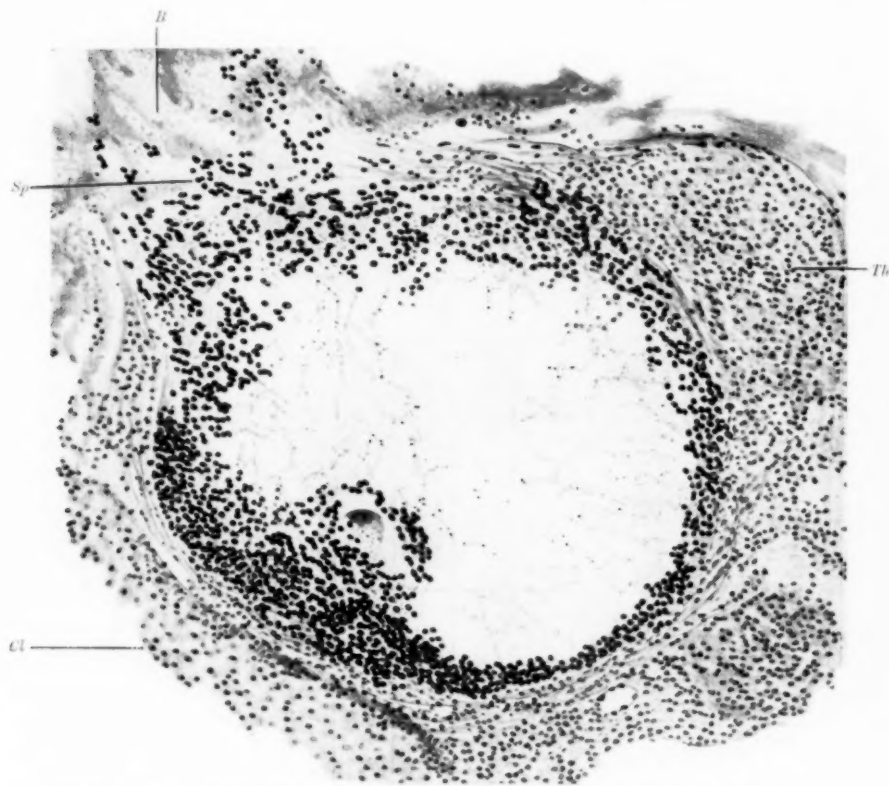


Abb. 8. Frisch geplatzter Follikel (*F* in Abb. 7). Vergr. Obj. Zeiß A, Ok. 4, Proj.-Abst. 32 cm. *B* Bluterguß mit Granulosazellen, *Th* gewuchertes Thecaluteingewebe, *Cl* Teil eines benachbarten Gelbkörpers.

zugleich eine allgemeine Atresie der nicht geplatzten Follikel eintritt, worauf dann sowohl aus den geplatzten wie aus den atretischen Follikeln Gelbkörper gebildet werden. In die feinere Histologie der Gelbkörperbildung — ob sie aus Thecalutein- oder Granulosazellen bzw. aus beiden erfolgt, möchte ich hier nicht näher eingehen (*F. Cohn* 12, *Fränkel* 22, *Seitz* 72, *Sobotta* 76, *Wallert* 83). Aus dem Umstand, daß die Thecazellen, die sowohl bei den Corpora lutea aus den geplatzten

Follikeln, wie bei den Corpora atretica stark und charakteristisch ausgebildet waren — in den großen Gelbkörpern immer durch Bindegewebs-



Abb. 9. Beginnende Follikelatresie, 24 Stunden nach Uterusentfernung. Dasselbe Präparat wie bei 7 u. 8. Vergr. Obj. Zeiß D, Ok. 2, Proj.-Abst. 32 cm.

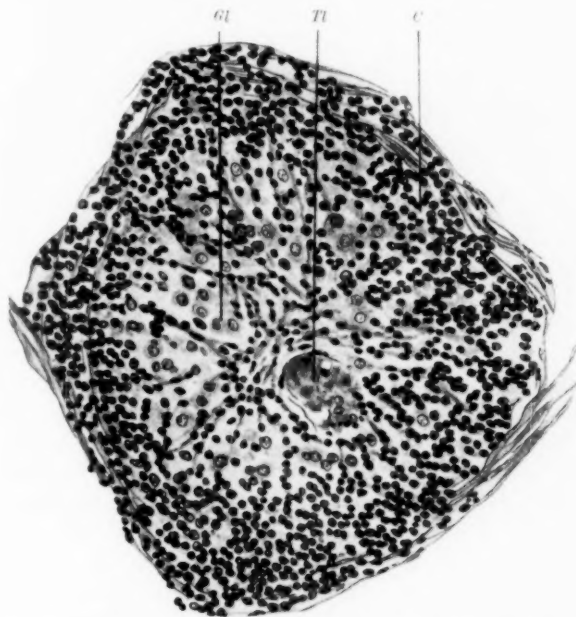


Abb. 10. Junges Corpus atreticum. Vergr. Obj. Zeiß D, Ok. 2, Proj.-Abst. 32 cm
Gl Granulosa lutea cells, Tl Theca lutea cells, C Gerinsel.

lamellen von dem eigentlichen Luteingewebe abgegrenzt lagen, bei den Corpora atretica dagegen sich gut wahrnehmbar an der Bildung des Gelbkörpers beteiligten (Abb. 10), muß ich den Schluß ziehen, daß die Histogenese dieser sonst so gleichartigen Gebilde, bei der Ratte wenigstens, nicht ganz so einheitlich ist, wie dies nach den Arbeiten von *Seitz* (73), *H. Borell* (7), *F. Cohn* (12), *Sobotta* (76) anzunehmen war. Ich halte für wahrscheinlich, daß das Luteingewebe in den geplatzten

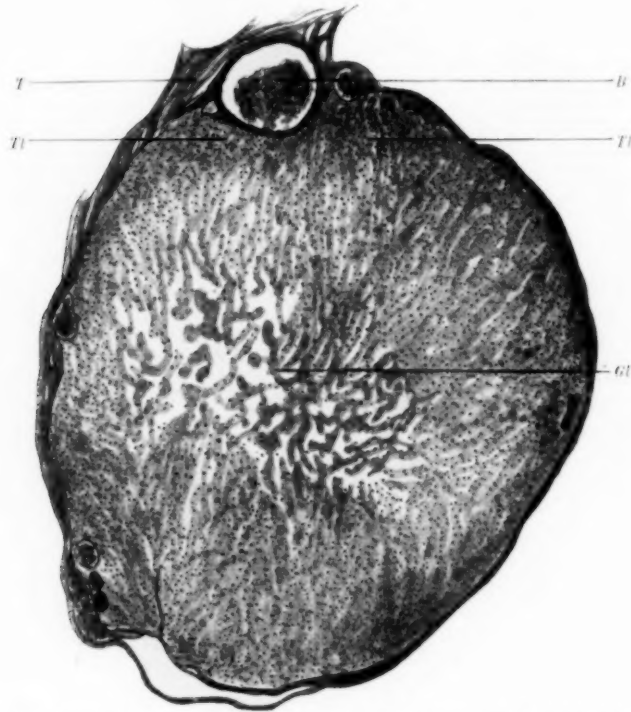


Abb. 11. Gelbkörper, 5 Tage nach der Uterusentfernung. Vergr. Obj. Zeiß AA. Komp. Ok. 6, Proj.-Abst. 32 cm.
T Thecafollikel, B Blutgefäß, Ti Thecaluteinzellen, Gl Granulosaluteinzellen.

Follikeln der Ratte einheitlich und nur aus der Granulosa entsteht, wie das *Sobotta* beschreibt, bei den atretischen Follikeln dagegen auch die Thecaluteinzellen mitspielen, und zwar in einem gesteigerten Maße. Hier wird der bedeutendere Teil des Gelbkörpers aus Thecazellen gebildet.

Neben den Gelbkörpern sind noch zwei Bestandteile des mikroskopischen Bildes vorhanden, die eine nähere Betrachtung beanspruchen: das interstitielle Gewebe und die Follikeleysten. Über das erstere

habe ich wenig zu berichten: Es lassen sich weder qualitative noch quantitative Veränderungen an diesem Gewebe nach der Operation feststellen. Es scheint höchstens, daß mit der Zeit das interstitielle Gewebe der uteruslosen Ovarien eine Verminderung erfährt. Die 70 bis 110 Tage nach der Operation untersuchten Ovarien enthalten jedenfalls zwischen den massigen Gelbkörpern sehr wenig interstitielles Gewebe. In den früheren Stadien ist dieses besonders um die Corpora atretica herum stark entwickelt, doch nicht stärker wie im normalen Tier. Sein genetischer Zusammenhang mit den Thecaluteinzellen, wie das *F. Cohn* festgestellt hat, ist auch in meinen Präparaten überzeugend wahrzunehmen. Auf Grund dieses genetischen Zusammenhanges und aus den morphologischen Ähnlichkeiten, die zwischen diesem Gewebe und dem Luteingewebe (besonders dem der Corpora atretica) von zahlreichen Autoren (*Borell* 7, *Benthin* 3, *F. Cohn* 12, *Matsuyama* 55) festgestellt und von mir ebenfalls beobachtet wurde, kann man auch seine physiologische und speziell seine hormonale Bedeutung gleich der des Luteingewebes setzen. Es erübrigt sich daher, im folgenden auf seine mutmaßliche Rolle gesondert einzugehen.

Eine größere Bedeutung kommt den Follikeleysten zu. Wie schon früher erwähnt, findet man in allen Ovarien uterusloser Tiere einige Follikeleysten. Man müßte eigentlich richtiger so sagen, daß fast alle Follikel, die in den uteruslosen Ovarien vorhanden sind, cystisch entartet sind. Diese Cysten können kleiner oder größer erscheinen: bei geschlechtsreifen Tieren sind sie meist kleiner. Sie sind nicht so sehr durch ihre Ausdehnung, wie eher dadurch charakterisiert, daß ihre Wand aus einer unregelmäßig gestalteten, zum Teil entarteten, zum Teil verdichteten Granulosa und aus einer starken Theca besteht, in der die Thecazellen gut sichtbar, jedoch nicht besonders entwickelt erscheinen. Der Innenraum der Cysten enthält eine Flüssigkeit, die in den Präparaten als ein feines, gleichmäßiges Gerinnsel die ganze Cyste ausfüllt.

Die bisherigen Erörterungen bezogen sich nur auf die charakteristischen Veränderungen bei geschlechtsreifen und ganz ausgewachsenen Tieren. Bei den jungen, 22,5—25, 0—40,0 g schweren Tieren dagegen begegnen wir einem anderen Bild der Ovarien als Folge der Uterusentfernung. Wie aus den Abb. 12, 13, 14 ersichtlich, handelt es sich hier weniger um die Veränderung der Follikel durch massenhaft aufgetretene Gelbkörper, als viel eher um eine allgemeine cystische Entartung derselben. Es bestätigt sich also die früher schon ausgesprochene Annahme, daß die Art der Veränderung nach der Gleichgewichtsstörung des Follikels jenseitig von dem Reifezustand des letzteren abhängt. Bei den von mir untersuchten jüngsten, 22,5 g schweren Tieren haben sie nur ausnahmsweise die volle Reife erreicht, zum großen Teil stehen sie noch in den Vorbereitungsstadien (ausgebildete Follikelhöhle mit

massigem Liquor), die die Cystenbildung begünstigt (Abb. 12 und 12a). Bei 50—60 g schweren Tieren findet man aber auch einzelne Gelbkörper, die aus gesprungenen und wahrscheinlich frühzeitig gesprungenen Follikeln herkommen (Abb. 13, 13a, 14, 14a). Neben diesen histologischen Befunden zeichnen sich auch die uteruslosen Ovarien junger



Abb. 12. Ovar einer 22,5 g schweren Ratte, 34 Tage nach Uterusentfernung. Das Tier wog bei der Abtötung 45 g. Vergr. wie bei 1.

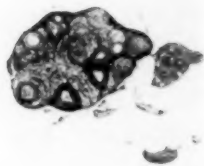


Abb. 12a. Ovar einer 30 g schweren Ratte, bei der gleichen Vergrößerung.

Tiere durch ihre, den normalen gegenüber auffallende Größenzunahme und durch ihre Blutfülle aus.

Was das weitere Schicksal der einmal ausgebildeten histologischen Veränderungen anbelangt, scheinen sie im weiteren Verlauf der Beobachtungen stationär zu bleiben. Die histologischen Prozesse, die zu der cystischen Entartung oder zur Gelbkörperbildung führen, verlaufen sehr rasch, vorwiegend in den ersten 24 Stunden nach der Operation. Sie führen schon nach einigen Tagen zu einem endgültigen Zustand, an dem später nur ganz geringe Veränderungen wahrzunehmen sind. Es läßt sich kaum ein Unterschied in der Größe der Blutfülle des Ovars oder dem histologischen Bau der Gelbkörper selbst bei monatelanger Dauer des uteruslosen Zustandes feststellen. Bei 70—110 Tage lang am Leben erhaltenen untersuchten Tieren ist allerdings eine Verkleine-

rung der Gelbkörper zu beobachten; die großen, runden Corpora lutea gehen in kleinere, mehr vieleckige Gebilde zurück. Die Luteinzellen in solchen alten Gelbkörpern erscheinen heller und stark vakuolisiert, wahrscheinlich durch Anhäufung von Fettstoffen, die nach *Novak* (61) in den Luteinzellen charakteristische Gebilde der in Rückbildung begriffenen Gelbkörper sind. Auch die Blutfülle nimmt mit der Zeit ab,



Abb. 13. Ovar einer 35 g schweren Ratte, 38 Tage nach Uterusentfernung. Vergr. wie bei 1.

so daß 30—110 Tage nach der Operation sie gleich der eines normalen Ovars nach dem Wurf erscheint. Innerhalb dieser Zeitdauer waren aber bei der Ratte keine weiteren Evolutionerscheinungen an den Gelbkörpern festzustellen, wogegen *Jakobsohn* (38) an uterusexstirpierten Hündinnen die ausgeprägte Rückbildung der Gelbkörper — allerdings erst drei Jahre nach der Operation — feststellen konnte.

Wir haben also zunächst dreierlei Folgen der Uterusexstirpation auf das Ovar wahrgenommen: Das Platzen, die Atresie und schließlich die cystische Entartung der Follikel. Es kann daraus ungezwungen gefolgert werden, daß der Uterus normalerweise eine regulierende Wirkung auf die Follikel ausüben muß, deren Wegfall zu einer Störung und zu verschiedenen Entartungserscheinungen führt. Bei der Erklärung dieser Erscheinungen müssen wir vor allem berücksichtigen, daß alle Vorgänge in den Follikeln, die Reifung, der Sprung des Fol-

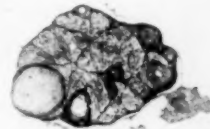


Abb. 13a. Ovar einer 35 g schweren normalen Ratte bei der gleichen Vergrößerung.

likels und die Entstehung der Corpora lutea, von mehreren Faktoren abhängig sind, und zwar 1. von dem Reifezustand der Eizelle, 2. der

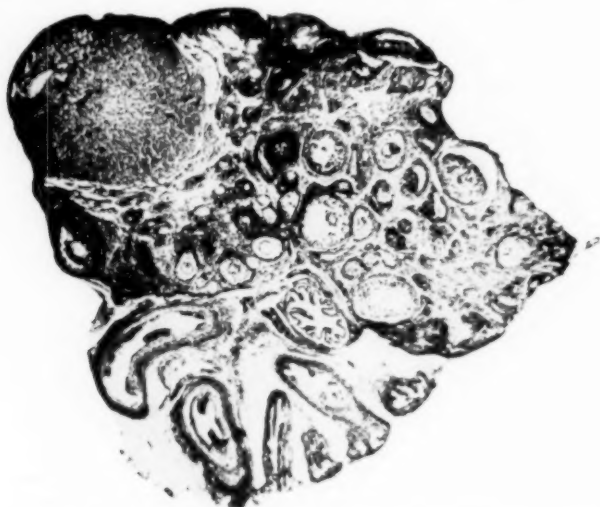


Abb. 14. Ovar einer 50 g schweren Ratte, 62 Tage nach Uterusentfernung. Vergr. wie bei 1.



Abb. 14a. Ovar einer 50 g schweren normalen Ratte. Vergrößerung wie bei 1.

Granulosa, 3. der Theca und 4. dem Blutdruck im ovarialen Blutbereich. Diese vier Faktoren sind in enger Wechselwirkung miteinander so fein aufeinander angepaßt, daß man in einem gegebenen Fall kaum unterscheiden kann, welcher primär die übrigen beeinflusst. Beim Sprung eines Follikels ist z. B. schwer zu entscheiden, was das ursprüngliche Auslösungsmoment bedeutet: der Reifezustand des Eies, die Veränderungen in der Granulosa und Theca oder der gesteigerte Blutdruck, der zu einer maximalen Ansammlung des Liquor folliculi führt. Es ist m. E. das richtigste, wenn man diese enge und fein regulierte physiologische Korrelation zwischen den Bestandteilen des Follikels als einen einheitlichen Zustand betrachtet, der aus dem Zusammenwirken aller

hier aufgezählten Faktoren hervorgerufen und bis zum Follikelsprung,

bzw. zur Follikelatresie in Gleichgewicht gehalten wird. Ich begnüge mich daher bei der kausalen Analyse meiner Uterusexstirpationsversuche mit der Vorstellung, daß beim Fortfall der Uteruswirkung das Gleichgewicht der Follikel ins Wanken geraten ist, was bei einem Teil der Follikel in einer gesteigerten Liquoransammlung, in der Bildung von Cysten oder in einem massenhaften Follikelsprung sich verkünden wird, bei andern Follikeln dagegen zur Atresie der Follikel führt. Ausschlaggebend dafür, wann ein abnormer Liquorzufuß und wann die Atresie als Folge der Gleichgewichtsstörung erscheint, halte ich den im Moment der Störung aktuellen Reifezustand des Eies, bzw. des Follikels. Trifft die Störung einen mit Liquor schon prall gefüllten und der Ovulation nahestehenden Follikel, so wird einfach das Platzen dieses beschleunigt. Auf diesem Wege sind m. E. die großen, an der Oberfläche hervorragenden Gelbkörper nach der Uterusexstirpation entstanden. Ist dagegen das Ei zwar noch unreif, jedoch schon auf einem Stadium, bei dem der Cumulus ophorus ausgebildet und der Innenraum des Follikels von Liquor erfüllt ist, so führt die Störung des Gleichgewichtszustandes zur Cystenbildung. In beiden Fällen ist also die am leichtesten verfolgbare Ursache des Follikelschwundes die abnorme Zufuhr des Liquor folliculi, die ihrerseits in einer plötzlichen Veränderung des Blutdruckes und einer Insuffizienz der Granulosa und Theca interna begründet ist. Trifft die durch den Fortfall des Uterus herbeigeführte Störung endlich Follikel, die noch keinen oder nur in geringem Maße Liquor folliculi enthalten, die also am Anfang der Reifungsprozesse stehen, so bleibt die Anhäufung des Liquors aus, selbst wenn der Blutdruck im Ovar gesteigert ist; statt dessen tritt der Zerfall der Granulosa und die Atresie in solchen Follikeln auf. Das histologisch am besten feststellbare Kennzeichen der Gleichgewichtsstörung ist überall das Zugrundegehen der Granulosa bzw. ihre Umwandlung in Luteinzellen. Das trifft sowohl in den Fällen des Follikelsprunges, wie bei den Follikelcysten oder den atretischen Follikeln zu. Aus diesem Grunde könnte man auch sagen, daß die Uteruswirkung in erster Reihe die Aufrechterhaltung einer normalen Granulosa unterstützt. Wieweit auch die Theca interna dabei in Mitleidenschaft gezogen wird, ist schwer zu entscheiden, da sie keine spezifische Veränderungen zeigt, die als charakteristische Folgeerscheinungen der Operation angenommen werden könnten. Ebenso wenig läßt sich etwas über das Verhalten der Eizelle feststellen, da zur Zeit, wenn die Ovarien nach der Operation zur histologischen Verarbeitung gelangen, die Veränderungen in den Follikeln weiter fortgeschritten sind, als daß man entscheiden könnte, ob die Eizelle primär oder erst sekundär abgestorben ist.

Um so deutlicher tritt dagegen die Rolle eines anderen Faktors, die des Blutdruckes, auf und gestattet uns etwas näher in den kompli-

zierten Mechanismus der hier in Frage stehenden Vorgänge hinein-zusehen. Es wurde schon erwähnt, daß alle uteruslosen Ovarien stark mit Blut injiziert sind. Die Blutfülle in den Gefäßen ist 14—30 Tage nach der Operation allerdings den normalen Ovarien und denen der trächtigen Tiere gegenüber nicht besonders auffällig, ob zwar bei genauerer Betrachtung auch hier die reichlichere Vascularisation in den Gelbkörpern und um sie herum, wie auch die stärkere Ausdehnung der Stromagefäße nicht zu verkennen sind. Sehr lehrreiche Bilder liefern aber die Ovarien 24—28 Stunden nach erfolgter Uterusentfernung und geben eine Vorstellung von der außerordentlichen Blutdrucksteigerung, die auf die Operation erfolgt und zu ausgiebigen Blutungen im subcapsularen Raum sowie zu einer schwammkörperartigen Füllung der Stromanetze führt. Bei der Wahrnehmung dieser abnorm starken Blutfülle kann man einerseits leicht die einfachste Erklärung für die Störung des Gleichgewichtszustandes der Follikel, für die Anhäufung des Liquors und den Zerfall der Granulosa finden, andererseits aber erblickt man darin die blutdruckregulierende Wirkung des Uterus, deren Wegfall von dieser starken und plötzlichen Hyperämie begleitet wird. Schon *O. O. Fellner* hat die Wirkung des Uterus auf den Blutdruck hervorgehoben. Er nahm aber eine blutdrucksteigernde Wirkung der Uterushormone an, wogegen aus meinen Befunden gerade das Gegenteil davon zu erkennen ist. Jedenfalls erscheint der blutdruckregulierende Einfluß des Uterus aus diesen, kurz nach der Operation gewonnenen Präparaten recht eindrucksvoll und überzeugend. Man könnte daher einfach die ganze Reihe der operativ hervorgerufenen ovariellen Veränderungen so deuten, daß mit der Ausschaltung der blutdruckregulierenden Uteruswirkung eine plötzliche und abnorme Blutfülle der Ovarien erfolgt, und diese ist der Auslöser aller Veränderungen. So einleuchtend mir auch diese Annahme erscheint, muß ich schon hier darauf hindeuten, daß sie nicht alle Erscheinungen restlos zu erklären vermag und, wie aus den weiteren Versuchen noch zu entnehmen sein wird, der Uterus nicht allein auf dem Wege des Blutdruckes den Gleichgewichtszustand des Ovars reguliert.

Bevor ich aber auf dieses eingehe, muß zunächst die Frage beantwortet werden, wieweit bei allen diesen Veränderungen eine hormonale Wirkung des Uterus, bzw. der Wegfall einer solchen angenommen werden darf. Ist man überhaupt dazu berechtigt, in einem histologisch so wenig geeigneten Material, wie der Uterus, eine Inkretion anzunehmen und sind alle die beobachteten Erscheinungen in den Ovarien nicht bloß Folgeerscheinungen des Operationsverfahrens?

Die letztere Frage läßt sich leichter beantworten. Es wird gelegentlich von *Garlund* (25) erwähnt, daß nach den meisten Operationen in der Beckenhöhle eine Hyperämie der Ovarien wahrzunehmen ist. Bei

meiner Operationstechnik ohne Ligaturen scheint jedoch eine passive Hyperämie kaum anzunehmen zu sein. Noch unwahrscheinlicher scheint mir, daß bei dem unvermeidlichen, wenn auch geringen Blutverlust während der Entfernung des Uterus eine aktive Hyperämie aufgetreten wäre, wenn nicht spezifische blutdrucksteigernde Stoffe eine solche gefördert hätten. Ich glaube daher, bei der Deutung der experimentellen Resultate den Einfluß der Operation ausschalten zu dürfen. Schwieriger ist die Beantwortung der Frage bezüglich einer inkretorischen Funktion des Uterus. Daß es sich hier nicht um eine regelrechte Absonderung spezifischer Sekrete handeln kann, gebe ich ohne weiteres zu, wenn auch die Uterusdrüsen schon gewisse histologische Grundlagen selbst zu einer derartigen Annahme bieten könnten. Es liegt aber meines Erachtens kein Grund vor, spezifisch wirkende Stoffe, die von einem Organ in die Blutbahnen abgegeben werden, nur an das Drüsengewebe gebunden vorzustellen. Solche hormonalen Stoffe können ebensogut als Stoffwechselprodukte von der Mucosa oder der Muscularis oder noch richtiger von dem Gesamtstoffwechsel des ganzen Organs herkommen. Ihr histologischer Nachweis ist natürlich in diesem Falle nicht möglich, dafür müssen sie eben durch Versuche erforscht und bewiesen werden. Um den hormonalen Charakter der Uteruswirkung nachzuweisen, habe ich daher weitere Versuche angestellt, in denen die durch die Uterusexstirpation dem Ovar entzogenen Stoffe diesem von neuem zugeführt werden sollten. Es kommen dafür drei Arten von Versuchen in Betracht:

1. Die Einspritzung von Uterusextrakten,
2. die parabiotische Vereinigung der uteruslosen und uterusbesitzenden Tiere und
3. die Reimplantation des Uterus.

1. Die Einspritzung von Uterusextraktstoffen. (Tabelle 2.)

Die zu den Einspritzungen verwendete Emulsion wurde aus dem Uterus der Versuchstiere hergestellt. Gleich nach der Entfernung aus der Beckenhöhle habe ich den sorgfältig vom Fettgewebe befreiten Uterus in einem sterilen Porzellanmörser mit Kochsalzlösung zu einer etwa 20%igen Aufschwemmung verrieben. Die einmal hergestellte Aufschwemmung wurde steril im Eisschrank aufbewahrt. Gleich nach Operation bekam das Versuchstier davon $\frac{1}{2}$ ccm und dann täglich weitere je $\frac{1}{2}$ ccm Dosen subcutan oder in die Bauchhöhle. O. O. Fellner hat zwar bei seiner Behandlung mit Uterusextrakten physiologisch bemerkenswerte Erfolge gehabt; ich war jedoch von Anfang an recht skeptisch in Anbetracht der auf die histologische Struktur der uteruslosen Ovarien zu erwartenden Ergebnisse.

Tabelle 2. Einspritzungen von Uterusextraktstoffen.

Lfd. Nr.	Käfig Nr.	Gewicht bei I Op.	Datum d. Uterusexst. u. Injektion	Ausgang	Beobachtungsdauer	Anmerkungen
1	20	210,0	14. IX. 1922	16. X. †	32 Tage	spontan gestorben, dabei Kg 170 g, Ov. { l. 20 r. 21
2	16	170,0	14. IX.	13. X. †	29 Tage	spontan gestorben, 26. IX. 120 g, seit 3. X. frische Emulsion, Ov. { l. 6 Höcker r. 7
3	46	110,0	18. IX.	26. IX. †	8 Tage	seit 22. IX. frische Emulsion
4	45	115,0	18. IX.	29. XI. getötet	72 Tage	26. IX. 118 g, frische Emul- sion, 8. XI. 155 g, dick gut genährt
5	21	145,0	18. IX.	24. X. †	36 Tage	16. X. 170 g
6	14	140,0	18. IX.	14. X. †	26 Tage	27. IX. 145 g, Ov. 4:3
7	48	165,0	19. IX.	13. X. †	24 Tage	26. IX. 155 g, beim Tod beide Ovarien klein, 4:5
8	16 rot	135,0	19. IX.	20. X. getötet	31 Tage	26. IX. 135 g, 16. X. 140 g, 20. X. 120 g, sehr schwach, anämisch, abgemagert, unter Narkose getötet, Ov. 4:5
9	20 gelb	155,0	19. IX.	2. X. getötet	13 Tage	beim Tod 145 g
10	29	180,0	20. IX.	16. X. †	26 Tage	26. IX. 196 g, beim Tod 170 g am 16. IX. 9 Stück Junge geboren
11	B	160,0	8. XI.	12. XII. getötet	34 Tage	25. XI. 145 g, beim Tod 165 g
12	25	185,0	13. XI.	5. I. 1923 getötet	55 Tage	25. XI. 170 g, beim Tod 215 g
13	E	185,0	13. XI.	12. XII. getötet	29 Tage	1. XII. 185 g, 11. XII. 170 g, beim Tod 167 g

Es zeigte sich tatsächlich, daß die Einspritzungen der Uterusaufschwemmungen ohne merkliche Folgen blieben. Nur in einigen Fällen, besonders aber nach lang fortgesetzter Injektion, konnte eine gut ausgeprägte Zunahme des Fettgewebes festgestellt werden. Im Stroma war in solchen Fällen außergewöhnlich viel Fettgewebe vorhanden (Abb. 15), auch in den Gelbkörpern und um dieselben herum waren überall Fettzellen zu finden, und stellenweise zeigten die Lutein-

zellen eine auffallend starke Vakuolisierung. Ich habe bei diesen Stellen den Eindruck gehabt, wie wenn die Luteinzellen sich zu Fettzellen umwandeln würden, was mit den Beobachtungen *Novaks* über die Atrophieerscheinungen in alternden Gelbkörpern gut vereinbar ist. Wieweit aber diese unter Fettanreicherung vor sich gehende Rückbildung des Luteingewebes mit einer spezifischen Wirkung der Uterusaufschwemmung zusammenhängt, konnte aus diesen Versuchen nicht entschieden werden, da es leicht anzunehmen war, daß solche Wirkung auch einfach durch die auf parenteralem Wege verabreichten Eiweiß-



Abb. 15. Ovar einer uteruslosen Ratte, 26 Tage lang mit Uterusextrakt gespritzt. Vergr. wie bei 1.

und Lipoidstoffe erfolgt. Die Versuche erfuhren erst eine gewisse Aufklärung durch die Ergebnisse mit der Parabiose und der Uterusimplantation.

2. Versuche mit Parabiose. (Tabelle 3a und 3b.)

Die Parabiose habe ich nach dem Verfahren von *Sauerbruch-Heyde* (67) ausgeführt, und zwar so, daß die seitliche Bauchwand zusammengeknüpft wurde und die Partner eine gemeinsame Bauchhöhle hatten. Bei der Zusammenknüpfung der beiden Tiere bin ich etwas von der *Sauerbruch-Heydeschen* Methode abgewichen, indem ich ungefähr ähnlich wie *Friedberger-Nasetti* (24) die Partner miteinander vereinigte, um sie nicht 180° umdrehen zu müssen. Der Operationsvorgang war also wie folgt: Nach genauen chirurgischen Maßregeln wurde die Bauchwand der beiden nebeneinanderliegenden Tiere von der Rückenseite beginnend zusammengeknüpft, und zwar etwa in einer Linie vom unteren Rippenbogen bis zum Becken hinunter. Bei der hinteren Bauchwand waren die Nähte in der Reihenfolge: Hautnaht, Muskelnnaht, Serosa-

Tabelle 3a. Versuche mit der Parabiose. I. Reihe.

Lfd. Nr.	Käfig Nr.	Gewicht bei I Op.	Datum I Op.	Datum II Op.	Zeitdauer I—II Op.	Datum III Op.	Ausgang	Beobachtungsdauer nach III Op.
1	43	170	21. XI. 1922, dabei 7—8 Höcker	20. XII. I. Ov. exst., dabei 20 Höcker, histologisch untersucht	29 Tage	4. I. 1923 mit kastr. 180g schwer. Weibchen zusammen-genäht	8. II. unter Nar-kose getötet	35 Tage
2	33	160	1. XII. 1922, dabei 8—9 Höcker	21. XII. I. Ov. exst., dabei 19—20 Höcker, histologisch untersucht	20 Tage	8. I. 1923 mit kastr. 180g schwer. Weibchen zusammen-genäht	26. I. unter Nar-kose getötet	18 Tage

Unter 7 Fällen konnten nur die obigen 2 Fälle zur Untersuchung gelangen, da in den anderen 5 Fällen die Tiere kurz nach der III Operation gestorben sind.

I Op = totale Uterusexstirpation.

II Op = Relaparotomie und Herausnahme des hypertrophierten Ovars zum histologischen Vergleich.

III Op = parabiotische Zusammennähung mit frisch kastriertem Weibchen.

naht angelegt, bei der vorderen in umgekehrter Reihenfolge. Dazu kamen in der Schultergegend einige feste Knopfnähte, um die Partner fester aneinanderzubinden. Alle Schnitte wurden spindelförmig angelegt, weil dadurch beide Tiere fester zusammengehalten werden konnten, und auch eine genügend weite Bauchhöhlenkommunikation entstand. Zu den Versuchen habe ich nur gleichaltrige und möglichst gleichschwere Tiere verwendet. Die speziell meiner Fragestellung angepaßten Operationen wurden auf zwei verschiedene Arten durchgeführt. In einer Versuchsreihe habe ich zuerst die Uterusexstirpation ausgeführt, 3—4 Wochen darauf das Tier relaparotomiert und ein Ovar zu Kontrollzwecken herausgeschnitten. Gleichzeitig oder mehrere Tage später wurde nun dieses Tier mit einem normalen anderen gleichaltrigen Weibchen parabiotisch vereinigt, dessen beide Ovarien gleichzeitig mit der Parabiose entfernt wurden. Ich erhielt also auf diesem Wege eine Parabiose, in der auf der einen Seite ein schon typisch ausgebildetes uterusloses Ovar, auf der anderen Seite aber nur der Uterus vorhanden war. Die zweite Versuchsreihe war dazu bestimmt, die Uterushormone gleich von dem Moment der Uterusexstirpation an auf das Ovar einwirken zu lassen. Darum habe ich 6 bis 14 Tage nach der parabiotischen Vereinigung bei dem einen Partner den Uterus, bei dem anderen die Ovarien gleichzeitig entfernt.

Tabelle 3b. Versuche mit der Parabiose. II. Reihe.

Die Operation wurde in 43 Fällen ausgeführt. Davon war das Ergebnis der Operation in 27 Fällen nicht zu verwenden, da die Tiere früher abgestorben sind. Die zur Beobachtung geeigneten Fälle sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Lfdle. Nr.	Käfig Nr.	Gewicht bei I Op.	Datum I Op.	Datum II Op.	Operationsart bei II Op.	Zeitdauer I-II Op.	Ausgang	Beobachtungsdauer nach II Op.	Anmerkungen
1	II	140 140	5. IX.	11. IX. 1923	r. Ov. l. Ut.	6 Tage	11. X. linke gestorb., sof. getrennt	30 Tage	
2	D	175 180	11. IX.	25. IX.	r. Ut. l. Ov.	14 Tage	12. X. ÷	17 Tage	
3	12	200 190	12. IX.	22. IX.	r. Ov. l. Ut.	10 Tage	9. X. ÷	17 Tage	
4	30	140 130	12. IX.	26. IX.	r. Ov. l. Ut.	14 Tage	13. X. getötet	17 Tage	
5	II ²	130 135	18. IX.	25. IX.	r. Ov. l. Ut.	7 Tage	14. X. ÷	19 Tage	
6	30	140 135	13. X.	21. X.	r. Ut. l. Ov.	8 Tage	28. X.	7 Tage	
7	11	140 140	13. X.	23. X.	r. Ov. l. Ut.	10 Tage	16. XI. ÷	24 Tage	
8	A	140 130	13. X.	23. X.	r. Ov. l. Ut.	10 Tage	31. X.	8 Tage	
9	14	150 150	14. X.	24. X.	r. Ut. l. Ov.	10 Tage	10. XI.	17 Tage	
10	24	145 140	16. X.	26. X.	r. Ut. l. Ov.	10 Tage	6. XI. ÷	11 Tage	
11	19	110 110	17. X.	27. X.	r. Ut. l. Ov.	10 Tage	26. XI. getötet	30 Tage	
12	17	145 150	13. XI.	22. XI.	r. Ov. l. Ut.	9 Tage	10. XII. ÷	18 Tage	
13	22	150 150	16. XI.	25. XI.	r. Ut. l. Ov.	9 Tage	11. XII. ÷	16 Tage	
14	12	160 160	2. XII.	8. XII.	r. Ov. l. Ut.	6 Tage	25. XII. ÷	17 Tage	
15	41	120 120	9. XII.	19. XII.	r. Ut. l. Ov.	10 Tage	25. I. 1923 getötet	37 Tage	
16	E	140 140	13. XII.	23. XII.	r. Ut. l. Ov.	10 Tage	17. I.	25 Tage	

I Op. = parabiotische Zusammennähung.

II Op. = Exstirpation der Ovarien der einen und des Uterus der anderen Ratte.

Die Prüfung der erzielten Resultate erfolgte 10—37 Tage nach der parabiotischen Vereinigung¹⁾. Der Uterus des kastrierten Partners blieb fast normal erhalten (Abb. 16), er war nicht hypoplastisch bzw. atrophisch geworden, wie das nach der Kastration sonst einzutreten pflegt. Die Wirkung auf die Ovarien trat — wie es auch zu erwarten war — in verschiedener Form auf, anders bei denen, die von Anfang



Abb. 16. Links kastrierte, rechts uteruslose Seite. Unter dem Ovar bzw. dem Uterus, um die Organe besser hervorzuheben, liegen Papierstreifen. Reihenfolge der Operationen: 1. Uterusentfernung rechts, 2. Herausnahme des einen Ovars rechts (zur Kontrolle), 3. Parabiose und Kastration links. Photographiert, 3 Wochen nach der Parabiose (s. Tabelle 3a, lfd. Nr. 1).

an, d. h. gleich nach der Uteruswegnahme, von dem anderen Partner her einer Uteruswirkung ausgesetzt waren, und anders bei den Ovarien,

¹⁾ *Friedberger* und *Nasetti* (24) haben beim Kaninchen zwei Tage nach der Parabiose die Untersuchungen über die Antikörperbildung unternommen. *Grigoriu*, *Cristea* und *Wolfgang Denk* (27) haben ebenfalls an Kaninchen 10 bis 12 Tage nach der Parabiose die Experimente über die Bestimmung der Blutgerinnung ausgeführt. *Jehn* (39) behauptet auf Grund seiner Erfahrungen mit Kaninchen, daß 5 Tage nach der Parabiose die Gefäßkommunikation schon hergestellt ist. *Ranzi* und *Ehrlich* (61) fanden bei Ratten und Mäusen 5 Tage nach der Parabiose schon einen Übergang des artfremden Serums von einem Partner zu dem andern. Nach *Sauerbruch-Heyde* kann man damit rechnen, daß bereits vom 4. Tage ab eine ausreichende Gefäßkommunikation vorhanden ist, die den Säfteaustausch zwischen beiden Tieren ermöglicht. Alle diese Angaben haben mich dazu veranlaßt, bei meinen Versuchen mindestens 10 Tage nach der parabiotischen Vereinigung abzuwarten.

die die für den uteruslosen Zustand charakteristische Organisation schon zur Zeit der parabiologischen Vereinigung erreicht hatten. Bei den letzteren war die cystische Entartung der Follikel — falls sie schon

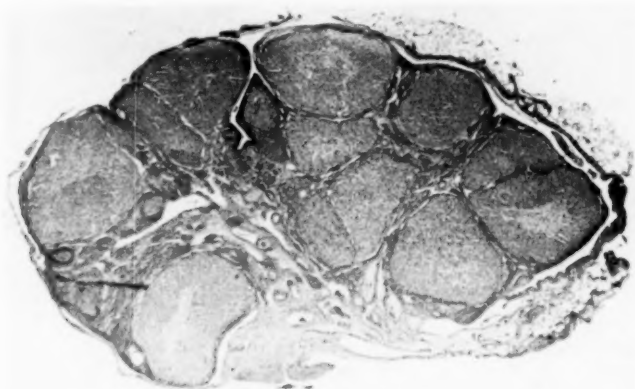


Abb. 17. Ovar des uteruslosen Partners, 36 Tage nach der Parabiose. Vergr. wie bei 1.

aufgetreten war — unverändert geblieben, dafür waren aber die Corpora lutea kleiner geworden und zeigten deutliche Spuren einer Involution

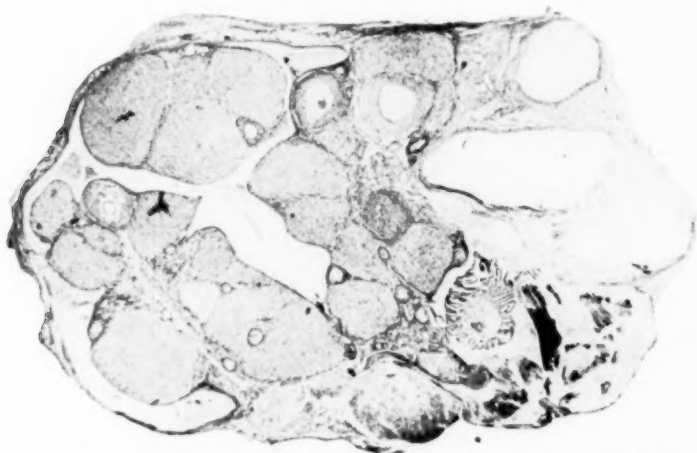


Abb. 18. Ovar des uteruslosen Partners, 18 Tage nach der Parabiose. Vergr. wie bei 1.

(Abb. 17, 18). Sie waren lockerer gebaut wie in den Kontrollorganen, und während sie hier das Ovar sozusagen prall ausfüllten, erschienen sie nach der Parabiose wie zusammengeschrumpft, von lacunenartigen

Gewebe umgeben. Die Ovarien nach gleichzeitiger Uterusexstirpation und Parabiose zeigten noch deutlicher die Wirkung des Uterus von der

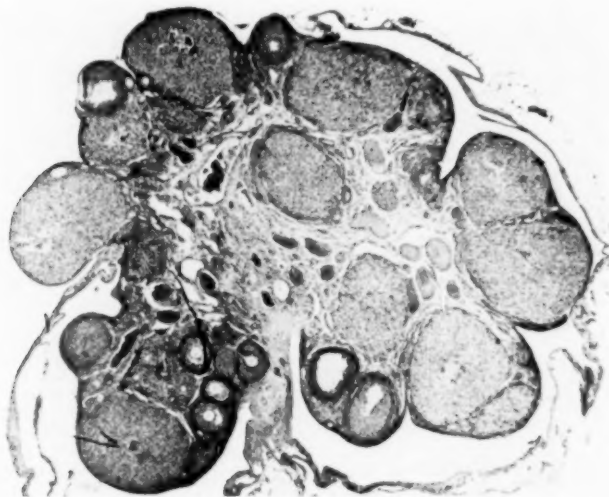


Abb. 19. Ovar des uteruslosen Partners bei gleichzeitiger Uterusentfernung und Kastrierung, 36 Tage nach der letzten Operation. Vergr. wie bei 1.



Abb. 20. Ovar des uteruslosen Partners bei gleichzeitiger Uterusentfernung und Kastrierung, 3 Wochen nach der letzten Operation. Vergr. wie bei 1.

anderen Seite her (Abb. 19 und 20). Die zahlreichen Follikeleysten und atretischen Follikel waren allerdings auch hier vorhanden, es fehlte aber das für die uteruslosen Ovarien so charakteristische, fast ausschließlich von Gelbkörpern gebildete Bild. Man konnte feststellen, daß dieses Bild kaum von dem abwich, das man 10—14 Tage nach dem Wurf zu finden pflegt (s. Abb. 6). Vergleicht man die daraus gewonnenen Präparate mit den Schnitten aus Ovarien einzeln gehaltener uterusloser Tiere (s. Abb. 1, 2 und 3), so ist der Einfluß der Parabiose ohne Schwierigkeit zu erkennen. Dieser Einfluß ist also vom Uterus des kastrierten Partners ausgeübt worden und konnte nicht anders als auf dem Wege der gemeinsamen Blut- oder Lymphbahnen, d. h. hormonal erfolgen.

3. Die Uterusreimplantationsversuche. (Tabelle 4.)

Die oben angeführten Versuche wurden nun durch die Reimplantation des Uterus noch weiter bestätigt¹⁾. Diese Versuche habe ich in zwei verschiedenen Reihen durchgeführt, indem einerseits schon veränderte, andererseits noch unveränderte uteruslose Ovarien der Wirkung implantierter Uterusstückchen ausgesetzt wurden. In der ersten Versuchsreihe implantierte ich also den Uterus eines normalen gleichaltrigen Tieres in geschlechtsreife Weibchen, deren Uterus schon 3—4 Wochen früher entfernt und denen das eine Ovar kontrollhalber gleichzeitig mit der Uterusimplantation herausgeschnitten wurde.

Bei der zweiten Versuchsreihe implantierte ich den herausgeschnittenen Uterus gleich in das Versuchstier selbst (Autotransplantation). In beiden Fällen wurde der Uterus der ganzen Länge nach mit einem scharfen Messer in möglichst kleine Querschnitte zerlegt, auf einer mit dem Messer geritzten Stelle der Bauchmuskulatur aufgepflanzt, dann mit der Fascie und schließlich mit der Haut zu gedeckt. Die Wundstelle war durch Naht verschlossen. Nach 15—20—30 Tagen habe ich das Ergebnis geprüft. Im ganzen habe ich neun gelungene Fälle zu verzeichnen, d. h. solche, bei denen der implantierte Uterus erhalten blieb, und zwar sechs Fälle später erfolgter und drei Fälle mit der Uterusexstirpation gleichzeitig erfolgter Reimplantation. In allen Fällen hat die mikroskopische Untersuchung erwiesen, daß die Uterusschleimhaut und — wohlbemerkt! — die Drüsen erhalten blieben (Abb. 21). In zwei Fällen waren sie allerdings stark cystisch verändert.

¹⁾ Castle (11), Kallinke (40), Ribbert (65), Burkhardt (10), Higuchi (36), Cramer (14) heben hervor, daß die Autotransplantation die besten Resultate sichert. Loeb hat auf diesem Wege Meerschweinchen Uteri implantiert, die im implantierten Zustande Decidua gebildet haben. Halban hat Ovarien mit Tube und Uterus zusammen transplantiert und auch 1½ Jahre nach der Operation die normale histologische Struktur gefunden. Ich habe in vier Fällen ja auch bei Homoio-transplantation gute Resultate erzielt.

Tabelle 4. Uterusreimplantation bei hypertrophiertem Ovarium.

Life. Nr.	Küßg. Nr.	Gewicht bei I Op.	Datum der Uterus- exst.	Datum d. Besichti- gung u. II Op.	Zeitdauer I Op. bis Besichti- gung	Datum der Uterus- implant.	Ausgang	Beobach- tungsdauer nach Uterus- reimplant.	Anmerkungen	Zeitdauer I Op. bis zum Tode
1	28	1900	31. X. 1922	18. XI. r. Ov. exst.	18 Tage	20. XI.	7. XII. getötet	17 Tage	bei II Op. r. Ov. exst., 23 Höcker	37 Tag
2	16	170,0	1. XI.	18. XI.	17 Tage	20. XI.	7. XII. getötet	17 Tage	bei II Op. l. Ov. exst., 20 Höcker	36 Tag
3	38 A	200	20. XI.	2. XII.	12 Tage	2. XII.	29. XII. getötet	27 Tage	bei I Op. r. Ov. exst., 20 Höcker	39 Tag
4	26	160	24. XI.	20. XII.	26 Tage	8. I.	25. I. ÷	17 Tage	bei II Op. r. Ov. exst., 20 Höcker	62 Tag
5	A	170	21. XII.	6. II.	47 Tage	22. II.	20. III. getötet	26 Tage	bei II Op. l. Ov. exst. u. für andere trans- plantiert	89 Tag
6	38 B	140	8. I. 1923	25. I.	17 Tage	25. I.	20. II. getötet	26 Tage	bei II Op. r. Ov. exst., 16 Höcker	43 Tag

Die Ergebnisse waren selbst in diesen wenigen Fällen nicht ganz einformig, und zwar ließ sich die Wirkung des Eingriffes nach zwei Richtungen hin erkennen: in der einen Gruppe der Fälle waren große

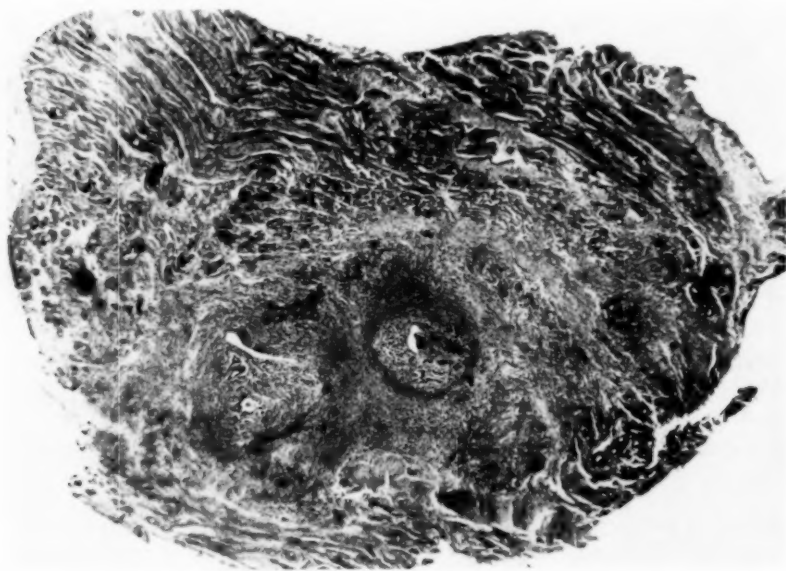


Abb. 21. Querschnitt eines implantierten Uterusstückchen. Vergr. wie bei I.

Cysten in den Ovarien aufgetreten, und nur in der zweiten Gruppe war die erstrebte Wirkung, d. h. ein dem normalen nahestehender Bau des



Abb. 22. Ovar einer 155 g schweren uteruslosen Ratte, 27 Tage nach der Uterusreimplantation.
Vergr. wie bei 1.

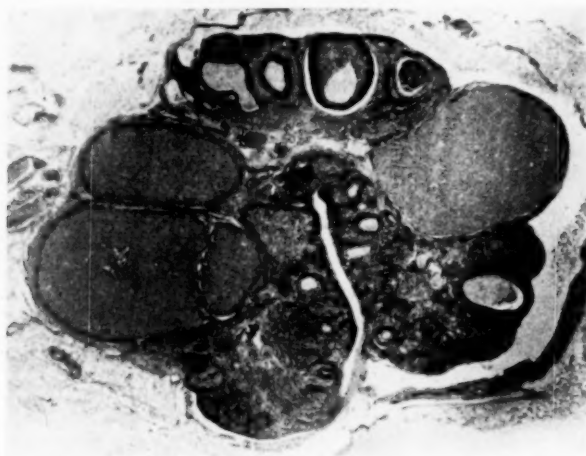


Abb. 23. Ovar einer 150 g schweren uteruslosen Ratte, 14 Tage nach der Uterusreimplantation.
Vergr. wie bei 1.

Ovars vorhanden. Das letztere war durchwegs bei den drei Ovarien der Fall, bei denen der herausgeschnittene Uterus gleich unter der Bauchdecke eingepflanzt wurde (Abb. 22 und 23). Diese Ovarien ähneln ebenso wie diejenigen der letzterwähnten Parabiosen den normalen Ovarien, höchstens ist die Follikelatresie etwas stärker ausgeprägt. In einem Fall war aber auch bei einem Tier, das vor der Uterusimplantation schon zwei Monate lang uteruslos gelebt hatte, das Ovar auch nach dem Implantationsversuch fast normal geblieben (Abb. 24). In den übrigen Fällen war das schon vor der Uteruseinpflanzung ausgeprägte Bild der uteruslosen Ovarien nicht zurückgegangen, insofern

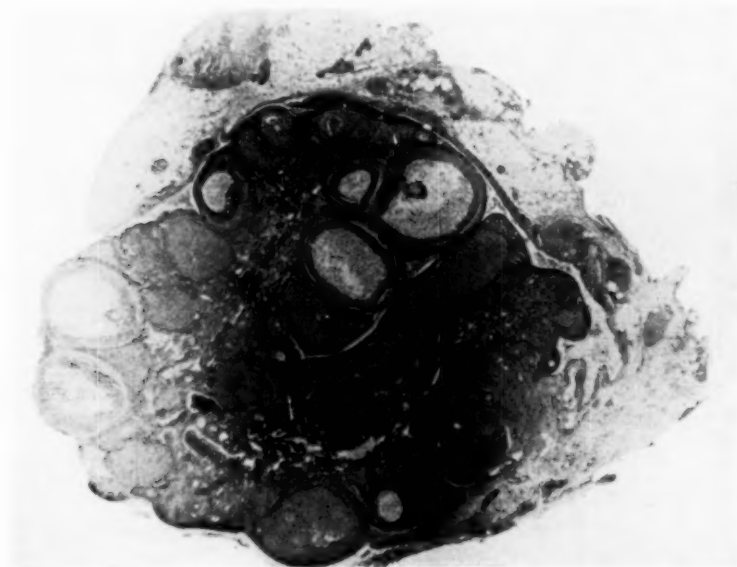


Abb. 24. Ovar einer 2 Monate lang uteruslos gehaltenen Ratte, 26 Tage nach der Uterusimplantation, Vergr. wie bei 1.

das ganze Organ fast nur aus Gelbkörpern bestand. Eine neue und auffällige Erscheinung bei diesen Ovarien war dagegen das Auftreten von großen Cysten. In einem Fall (Abb. 26) nahm eine einzige große Cyste fast den ganzen mittleren Teil des Organs ein, so daß die noch vorhandenen Gelbkörper nur auf eine Randschicht zurückgedrängt erschienen. Woraus diese Cyste entstanden ist, ob aus einem Follikel oder aus Gelbkörpern, ist in diesem ausgebildeten Zustand schon schwer zu entscheiden. Ihre Wand besteht aus einer an die Granulosa erinnernden epithelialen Schicht und aus der dünnen Theca. Dieses Bild spricht eher dafür, daß hier eine Follikelcyste sich weiter ausgedehnt hat.

Bedenken erweckt nur der Umstand, daß in den übrigen Fällen große Cystenbildungen eben in den Gelbkörpern auftreten. In einem Fall

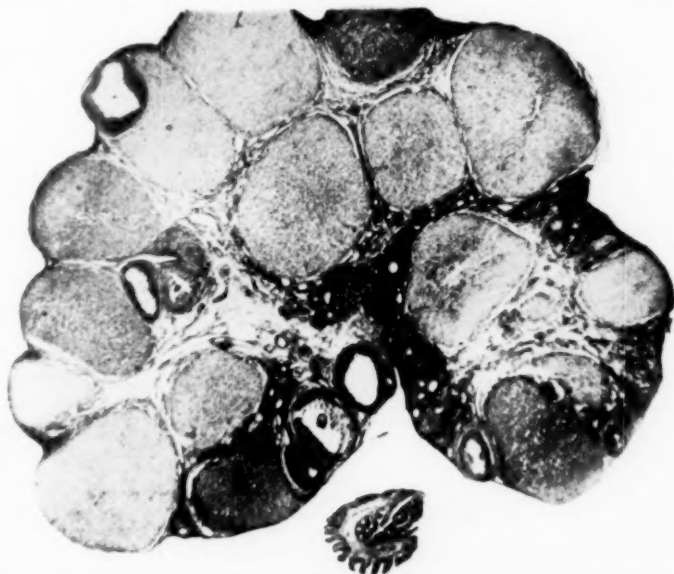


Abb. 25a. Linkes Ovar einer uteruslosen Ratte, 30 Tage nach Uterusentfernung. Vergr. wie bei 1.

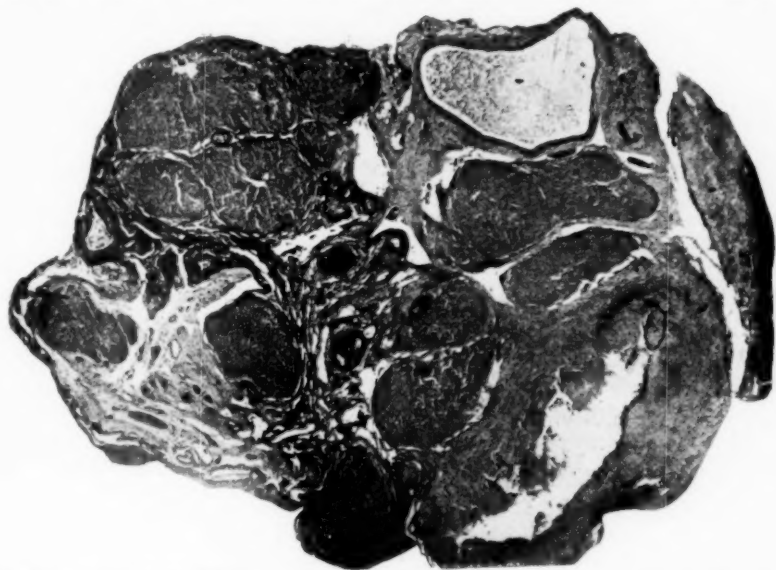


Abb. 25b. Rechtes Ovar derselben Ratte, 18 Tage nach darauf erfolgter Uterusreimplantation. Vergr. wie bei 1.

ist der Vorgang der Aushöhlung in drei benachbarten Gelbkörpern eindeutig festzustellen (Abb. 25 *a* und *b*). In einem zweiten Fall (entsprechend der Abb. 25) erblicken wir eine große Cyste (Abb. 27), deren Ausbuchtungen klar darauf hinweisen, daß sie an der Stelle von drei Gelbkörpern entstanden ist und so das Ende des Vorgangs darstellt, dessen Anfangsstadium wir in Abb. 25 *b* erblickt haben. Es kann daher nicht mit vollkommener Sicherheit ausgeschlossen werden, daß auch die große Cyste der Abb. 26 auf diesem Wege aus mehreren Gelbkörpern entstanden ist. Jedenfalls ist meines Erachtens klar ersichtlich, daß



Abb. 26.

in diesen Fällen der eingepflanzte Uterus auf die schon vorgebildeten Gelbkörper zerstörend und auflösend wirkte.

Wenn wir also aus diesen Versuchen Folgerungen ziehen wollen, so müssen wir sie dahin ausdrücken, daß die Hormone des implantierten Uterus die Bildung der Gelbkörper hemmen, solange diese noch nicht ausgebildet sind; sind sie aber schon vorhanden, so wirken die Uterushormone schwächend und auflösend auf das Luteingewebe.

Vergleichen wir endlich die Ergebnisse all der Versuche, die den Nachweis einer hormonalen Wirkung des Uterus bezweckten: Dieser Nachweis ist meines Erachtens durch die Parabiose und Uterusimplantationsversuche in positivem Sinne ausgefallen. Es konnte auch

die Natur dieser Wirkung darin erkannt werden, daß sie das Luteingewebe hemmt, schwächt oder zerstört, kurz dem Luteingewebe antagonistisch gestimmt ist. Sind die histologischen Veränderungen nach der Uterusentfernung noch nicht vollzogen, so können diese Hormone ihre Entfaltung aufhalten. Ist aber das Luteingewebe schon vollkommen ausgebildet, so genügen die Uterushormone nur, um eine Rückbildung der Gelbkörper anzuregen. Diese wird dann in einem Fall (Uterus-extraktstoffe) bloß in partieller Umwandlung der Luteinzellen zu Fettzellen, in dem anderen (Parabiose) in der Schrumpfung mit Auflockerung



Abb. 27.

des Luteingewebes, im dritten Fall endlich (Uterusreimplantation) in der Bildung von Luteincysten in Erscheinung treten. Warum einmal diese, ein anderes Mal aber jene Form der Gegenwirkung auftritt, hängt meines Erachtens von der Stärke der zugeführten Stoffe ab. Es ist leicht begreiflich, daß die Einspritzung von Uterusaufschwemmungen das Minimum und der mit einem guten Erfolg eingepflanzte Uterus das Maximum an wirksamen Stoffen bedeutet. Die Parabiose steht in ihrer Wirkung deshalb den Implantationsversuchen nach, weil die von einem einzigen Uterus gelieferten Stoffe auf zwei Organismen verteilt sind und daher in viel geringerer Konzentration zum Ovar des uteruslosen Partners gelangen. Doch selbst in den günstigsten Fällen

gelingt es nicht, auf solchen künstlichen Wegen den einmal gestörten Gleichgewichtszustand der Ovarien wieder herzustellen. Die histodynamische Regulation der Ovarialfollikel ist viel zu empfindlich, als daß die im Moment der Uterusentfernung ausgelöste Störung wieder ausgeglichen werden könnte. Die nachträglich zugeführten Uterushormone sind auch in dem günstigsten Fall nur soweit wirkungsvoll, als sie die kurz nach der Uterusexstirpation noch nicht beeinflußten Follikel weiter normal erhalten und bei den geplatzten bzw. atretischen Follikeln die Wucherung des Luteingewebes hemmen. Sind aber die Follikelcysten entstanden, so können sie nicht rückgängig gemacht werden.

Schon aus diesen Beobachtungen und Betrachtungen gewinnt man den Eindruck, daß normalerweise der Uterus regulierend auf das Ovar wirken muß. Diese Regulation betrifft in erster Reihe die Blutzufuhr bzw. Blutdruck im Ovar, wirkt aber sicher auch auf die Wachstums- und Reifungsprozesse der Granulosa und der Theca. Klar tritt aus meinen Versuchen der hemmende Einfluß auf das Luteingewebe hervor, der im Mechanismus des Follikelsprungs sehr wahrscheinlich den hemmenden, bei der Involution der Gelbkörper dagegen den fördernden Faktor bedeuten wird. Die richtige Beurteilung dieser Wirkung und ihrer Rolle im Hormonenmechanismus der weiblichen Geschlechtsorgane wird aber erst möglich, wenn wir unsere Betrachtungen mit denen über die Wirkung des Ovars auf den Uterus ergänzen.

II. Teil: Versuche über die Wirkung des Ovars auf den Uterus.

Die experimentellen Arbeiten über den Einfluß der Ovarien auf den Uterus sind viel zu zahlreich, als daß ich hier ausführlicher auf sie eingehen könnte. Daß die frühzeitige Kastration eine starke Hemmung in der Ausbildung der Eileiter und des Uterus bedeutet, ist allgemein bekannt. Auch sind die Rückbildungsprozesse am Uterus nach Spätkastration besonders von *Beutner* (4) eingehend beschrieben worden. Er hat die Erscheinungen der Atrophie nach der Entfernung der Ovarien bis in die histologischen Feinheiten des Vorgangs verfolgt. Speziell bei den Ratten enthalten die Mitteilungen von *Matsuyama* manche für unsere Fragestellung wichtigen Angaben über die Involution des Uterus bei spätkastrierten Tieren. Der Hauptzweck, warum ich auch die Veränderungen des Uterus bei kastrierten Tieren noch einmal untersuchte, war, die Wirkung der durch Parabiose und Ovarienreimplantation zugeführten Hormone auf Grund eigener Beobachtungen kennen zu lernen und so eine zu den Versuchen mit uteruslosen Tieren reziproke Versuchsreihe zu gewinnen. Nur auf diesem Wege konnte ich auf eine nähere Erkenntnis über die Wechselwirkung zwischen Ovar und Uterus hoffen. Meine Versuchsanordnung war dementsprechend die folgende: In einer Versuchsreihe wurden bei jungen Tieren einerseits und bei

Tabelle 5a. Parabiose zwischen kastrierten Weibchen und normalen Weibchen.

Lfd. Nr.	Käfig Nr.	Gewicht bei Kastration	Datum der Kastration	Datum der Parabiose	Gewicht bei Parabiose	Ausgang	Anmerkungen
1	21	85 g	24. XII. 1921	10. III. 1922	135 g 145 g	15. V. unter Narkose getötet	31. III. beide zusammen 295 g gewogen. Beim Tod kastrierte Seite 151 g, Uterus 0,29 cm dick, normale Seite 160 g, Uterus 0,8 cm dick, cystisch
2	13	75 g	2. II. 1922	18. IV.	120 g 130 g	24. V. normale Seite gestorb., deswegen unt. Nark. getötet	beim Tod kastrierte Seite 130 g, Uterus 0,2 cm dick, normale Seite 150 g, Uterus 0,5 cm dick
3	44	100 g	26. I.	13. III.	140 g 140 g	28. IV. kastri. Seite gestorb., deswegen unt. Nark. getötet	beim Tod kastrierte Seite 135 g, Uterus 0,35 cm dick, normale Seite 140 g, Uterus 0,8 cm dick, cystisch

Im ganzen 12 Fälle ausgeführt, davon nur 3 Fälle in Betracht gekommen, andere früh nach der Parabiose gestorben, aber keine deutliche Veränderungen.

Tabelle 5b. Implantation des hypertrophierten Ovariums bei kastrierten Weibchen.

Lfd. Nr.	Käfig Nr.	Gewicht bei Kastration	Datum der Kastration	Datum der Implantation	Ausgang	Anmerkungen
1	0	110	10. XI. 1922	11. I. 1923	1. III. unter Narkose getötet	beim Tod 140 g, implantiertes Ov. beiderseits gut angeheilt, l. 9:8:5, r. 8:5:8 mm, Uterus 3,5 mm dick, hyperämisch, 4 bis 4,5 cm lang
2	38	95	24. XI.	I: 22. XII. 1922 II: 6. II. 1923	6. IV. unter Narkose getötet	beim Tod 140 g, implantiertes Ov. 4:4,5 mm, Uterus 3 mm dick, 3,8 bis 4 cm lang. Bei II. Implant. nur ein Ovarium imp.

Unter 7 Operationen kamen nur 2 Fälle in Betracht, andere nach der Implantation rasch resorbiert, oder keine deutliche Veränderungen.

geschlechtsreifen andererseits die Folgen der Kastration am Uterus festgestellt. In einer anderen Versuchsreihe habe ich dann die Ka-

straten mit normalen Weibchen parabiotisch vereinigt, und in der dritten Versuchsreihe implantierte ich hypertrophierte Ovarien des uteruslosen Tieres in die Bauchhöhle auf das Peritoneum. Bei den frühzeitig kastrierten Tieren war das Zurückbleiben des Uterus in seiner Entwicklung gut festzustellen (Abb. 28). Auch bei den spät kastrierten Tieren war eine deutliche Abnahme des Uterus den Kontrolltieren gegenüber zu verzeichnen. Die histologische Untersuchung zeigte, daß man hier wohl kaum noch berechtigt ist, von einer Atrophie zu sprechen, denn 4—8 Wochen nach der Operation waren noch alle Gewebsschichten, wenn auch schwächer als beim Kontrolltier, doch immerhin normal ausgebildet. Die feinen histologischen Merkmale der



Abb. 28. A Uterus einer 140 g schweren Ratte, 46 Tage nach der Kastration bei der Kastration (100 g). B Uterus einer 140 g schweren normalen Ratte.

beginnenden Involution, auf die *Beuttner* hingewiesen hat, habe ich nicht näher berücksichtigt, da sie für meine Aufgabe wenig praktischen Wert gehabt hätten. Im ganzen habe ich den Eindruck gehabt, daß in den 4 bis 8 Wochen, während derer ich die Ausbildung der Kastratenmerkmale beobachtet habe, der Uterus in seiner Entwicklung nur auf der Stufe zurückgeblieben ist, auf der er im Moment der Kastration sich befand; eine pathologische Veränderung der Struktur, eine Atrophie im wahren Sinne des Wortes ist aber noch nicht eingetreten (Abb. 29a). Mit um so mehr Recht war also zu erwarten, daß beim Wiedereinsetzen der Hormonenwirkung der Uterus von neuem wachsen und sich zu seiner normalen Stärke entwickeln wird. Das ist tatsächlich auch nach 3—4 Wochen langer Parabiose

mit normalen Weibchen eingetreten. Aus den Abbildungen (29a, b, c) ist gut ersichtlich, daß der Uterus der kastrierten Seite durch die Parabiose neu belebt wurde und sich merklich vergrößerte (Abb. 30, 31). Sonderbare Erscheinungen traten aber auf der normalen Seite auf (Abb. 29 d), was die Deutung dieser Versuche verwickelter gestaltete, als es von vornherein zu erwarten war. Beim normalen Partner erschien nämlich der Uterus stark aufgebläht und cystisch verändert, die Ovarien zeigten wiederum ganz denselben Typ, den wir schon bei den uteruslosen Tieren geschildert haben. Sie bestanden fast ganz aus Gelbkörpern. Was die Veränderungen des Uterus anbelangt, hat auch schon *Matsuyama* dieselben beschrieben. Auch in seinen parabiotischen Versuchen ist nach der Vereinigung eines kastrierten und eines normalen Weibchens die cystierte Auftreibung des Uterus an der normalen Seite aufgetreten. Histologisch untersucht, konnte ich auch feststellen, daß der Innen-

raum des Organs mit einer schleimigen Substanz ausgefüllt ist, deren Druck die Mucosa zugrunde richtet. Die Muscularis war in zwei dünne Schichten ausgespannt (Abb. 32). Was diese Veränderung hervorruft, konnte ich mit Sicherheit nicht entscheiden. Vielleicht spielt auch die Parabiose eine bestimmte Rolle dabei. Man könnte sie aber auch als



Abb. 29. Die Folgen der parabiotischen Vereinigung kastrierter und normaler Weibchen auf den Uterus. Vergr. wie bei 1.
a Uterus einer 120 g schweren Ratte, 47 Tage nach der Kastrierung. *b* Uterus des kastrierten Partners (120 g schwer, seit 47 Tagen kastriert), 46 Tage nach der Parabiose. *c* Uterus einer 120 g schweren normalen Ratte. *d* Stark cystisch erweiterter Uterus des normalen Partners (120 g).

eine Art kompensatorischer Hypertrophie auffassen, die dann ins Pathologische übergeschlagen ist. Was auch der Grund sein mag, die Veränderungen der Ovarien waren nach der Degeneration der Uterus-schleimhaut leicht zu verstehen, denn bei der Anwesenheit eines hypoplastischen und eines degenerierenden Uterus war eigentlich ein Zustand eingetreten wie im uteruslosen Tier. Die Ovarien erlitten daher

dieselbe Gleichgewichtsstörung und Veränderung wie nach der Entfernung des Uterus. Diese Wahrnehmungen ergänzen also die theoretischen Annahmen, die ich bei den früher geschilderten Versuchen auseinanderzusetzen versucht habe. Hier tritt der hormonale Charakter der Wirkung noch insofern deutlicher auf, da diese Wirkung nicht nach einem operativen Eingriff — der auf irgendeine Weise den ovarialen Blutkreislauf noch gestört haben könnte —, sondern infolge eines Degenerationsvorganges erfolgt. Ohne hier auf die sich leicht ergebenden Folgerungen einzugehen, die für gewisse pathologische und medizinische Erscheinungen beim Menschen zu ziehen wären, möchte ich nur noch den



Abb. 30. Parabolisch vereinigte kastrierte (links) und normale (rechts) Weibchen. Der Uterus des rechten Partners cystisch aufgebläht.

zweiten Befund hervorheben, nämlich daß die neubelebende Wirkung der Parabiose auf den Uterus aus Ovarien herstammte, die zum allergrößten Teile aus Gelbkörpern bestanden. Es muß daher diesen Gebilden eine Inkretion bzw. eine hormonale Wirkung zugesprochen werden, die das Wachstum und die Entwicklung des Uterus fördert. Diese Annahme wurde durch die Reimplantationsversuche von Ovarien noch weiter bestätigt. Die Reimplantation von Ovarien führte ich bei kastrierten Weibchen aus, bei denen 3—4 Wochen nach der Kastration das gehemmte Wachstum des Uterus durch Laparatomie festgestellt und photographisch abgebildet wurde. Darauf pflanzte ich auf das Peritoneum der vorderen Bauchwand das hypertrophierte Ovar eines

uteruslosen Tieres ein. In 4—8 Wochen zeigte der Uterus eine ausgesprochene Größenzunahme (Abb. 33), so daß er fast die Größe und



Abb. 31. Kontrolle zur Abb. 30. Kastriertes Tier mit hypoplastischem Uterus. Alter und Gewicht gleich des kastrierten Partners in Abb. 30.

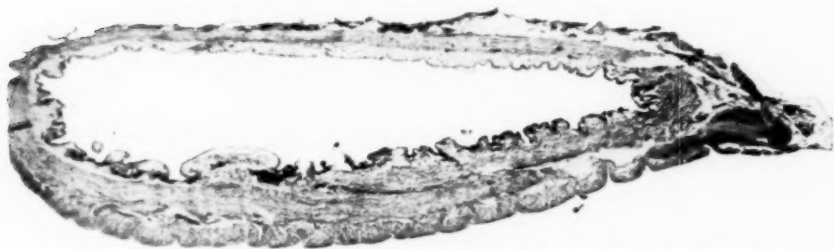


Abb. 32. Cystisch erweiterter Uterus des normalen Partners in Abb. 30. Vergr. wie bei 1.

Stärke des gleichaltrigen normalen erreicht hat. Das eingepflanzte Ovar war gut eingeheilt und bestand, von einigen meist cystisch ent-

arteten Follikeln abgesehen, fast ausschließlich aus Luteingewebe (Abb. 34).

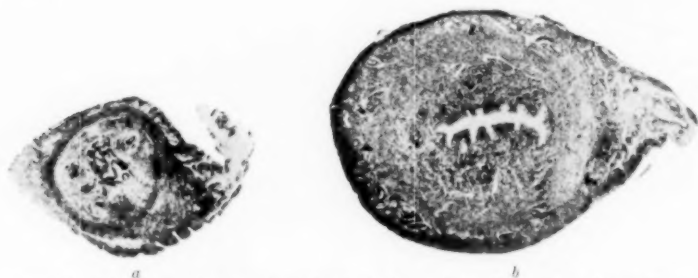


Abb. 33. Die Folgen der Ovariumreimplantation auf den Uterus kastrierter Tiere.
a Uterus eines seit 3 Monaten kastrierten, 130 g schweren Weibchen (Kontrolltier zu *b*). *b* Uterus eines kastrierten Weibchen, 21 Tage nach Ovariumreimplantation (110 g). Vergr. wie bei 1.

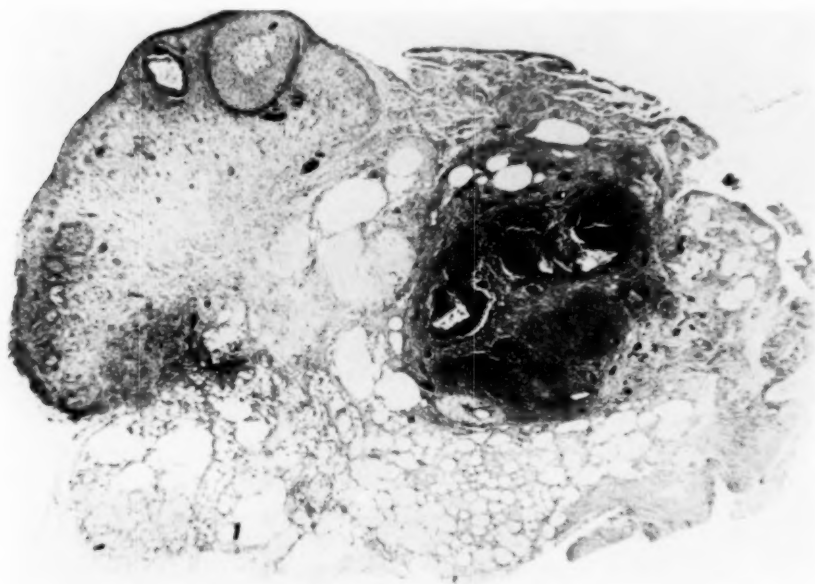


Abb. 34. Reimplantiertes Ovar, 21 Tage nach der Reimplantation. Vergr. wie bei 1.

Schlußfolgerungen.

Betrachten wir zusammenfassend die Ergebnisse der hier geschilderten Versuche, so ist die Wechselwirkung zwischen Uterus und Ovar deutlich zu erkennen. Sie besteht darin, daß die Wirkung des Uterus die Entwicklung des Luteingewebes hemmt, die der Gelbkörper dagegen das Wachstum des Uterus fördert. Beide Wirkungen entstehen auf

hormonalem Wege. Für die Gelbkörper ist der Beweis ihrer Inkretion sowohl auf Grund histologischer Tatsachen, wie durch Versuche mit Organextrakten (*Adler 1, Fellner 17, 18, 19, 20, Kiutsi 42, Lindemann 46, Hermann 34*) oft und eindeutig geliefert worden, so daß sie meines Erachtens trotz der Stellungnahme *Garlands* als eine feststehende Tatsache der Endokrinologie zu betrachten ist. Ob aber eine derartige richtige Inkretion auch im Uterus vorhanden ist, bleibt immerhin fraglich. Man kann zwar mit einem gewissen Grund auch die Mucosa mit ihren Drüsen als den Sitz einer inneren Sekretion vorstellen, es ist aber auch leicht möglich, daß der Stoffwechsel des ganzen Organs die Hormonstoffe liefert. Wie ich aus den Versuchen mit uteruslosen Tieren abgeleitet habe, üben diese Stoffe in zweierlei Richtung ihre hemmende Wirkung auf das Luteingewebe aus, teils indirekt dadurch, daß sie — wahrscheinlich in erster Linie durch ihren Einfluß auf den Blutkreislauf — den histodynamischen Gleichgewichtszustand der Follikel regulieren und einer überstürzten Ansammlung des Liquors, bzw. der Atresie der Follikel entgegenarbeiten, teils aber direkt auf die Luteinzellen schwächend oder zerstörend wirken. Das Luteingewebe fördert dagegen die Entwicklung und Größenzunahme des Uterus. Beide Wirkungen stehen zu den Follikeln in einem bestimmten Gegensatz¹⁾.

Solange die Uterusstoffe ihre volle Wirkung ausüben, wird die übermäßige Spannung der Follikel, die zum Platzen führen würde, aufgehalten. Solange aber die Follikel aufrechterhalten bleiben, kann sich auch der Gelbkörper nicht bilden. Wir sehen also hier eine Kette von Zusammenhängen zwischen dem Uterus, den Follikeln und den Gelbkörpern, aus der man zu folgenden Vorstellungen über den Hormonenmechanismus gelangt. Der Uterus steuert den Zufluß des Liquor folliculi und sichert das ungestörte Bestehenbleiben des normalen Gleichgewichtszustandes in den Follikeln. Dieser letztere hemmt die Entwicklung des Luteingewebes. Tritt aber dennoch eine Störung ein, die zum Follikelschwund führt, und wird das Luteingewebe zum Gelbkörper ausgebildet, so übt derselbe eine wachstumsfördernde Wirkung auf den Uterus aus. Nach den Untersuchungen von *O. O. Fellner* mit Uterusextrakt — und *Seitz, Wintz* und *Fingerhut, Kiutsi, Lindemann* über die Wirkung der aus den Gelbkörpern herstammenden Organpräparate ist man zu der Annahme berechtigt, daß die hier eingesetzten Hormone in erster Linie den Blutkreislauf beeinflussen und durch die hervorgerufenen Schwankungen des Blutdruckes das histodynamische Gleichgewicht im Organsystem regeln. Es ist schwer zu entscheiden, welche

¹⁾ *L. Loeb* (50) gelangt allerdings auf Grund seiner Untersuchungen an Meerschweinchen-Ovarien zu der Ansicht, daß die Gelbkörper während der Schwangerschaft die Reifung der Follikel nicht hemmen, nur die Ruptur der reifen Follikel hindern.

von den Hormonen blutdrucksteigernd und welche blutdruckherabsetzend wirkt. Für die Gelbkörper ist schon mit ziemlicher Sicherheit ihre blutstillende, den Blutdruck herabsetzende Wirkung nachgewiesen (*Lindemann* 46). Die Untersuchungen von *Seitz*, *Wintz* und *Fingerhut* deuten andererseits darauf, daß aus den jungen Gelbkörpern blutdrucksteigernde Stoffe abgegeben werden, so daß diese zunächst den Blutdruck erhöhen, die alternden *Corporea lutea* dagegen denselben herabsetzen. Bezüglich der Uteruswirkung sprechen meine Beobachtungen dafür, daß im Gegensatz zu der von *O. O. Fellner* angenommenen Blutsteigerung der Uterus normalerweise den Blutdruck in den Ovarien herabsetzt, denn erst der Wegfall dieses Einflusses ruft die Blutung in der Ovarialtasche und die starke Blutfülle des Ovars hervor.

Es ist einleuchtend, daß bei der Regulation des physiologischen Zustandes, des histodynamischen Gleichgewichts und seiner periodischen Änderungen nicht allein der hier geschilderte Hormonenmechanismus beteiligt ist. Er bildet nur einen wichtigen Faktor der Regulation, ist aber seinerseits sowohl mit dem übrigen Endokrinsystem¹⁾ eng verbunden, als auch von der Eizelle abhängig. Diesen letzteren Umstand hat auch schon *Schröder* (71) hervorgehoben, und ich stimme ihm darin vollkommen zu, daß die von der Eizelle ausgehende Wirkung den Gleichgewichtszustand der Follikel, die Veränderung in der Granulosa und Theca interna, die Entstehung bzw. Ausbildung von Luteinzellen und die Ansammlung des Liquors primär beeinflußt. Alle diese Vorgänge sind den Eireifungsprozessen bis ins Feine angepaßt. Sie werden sicherlich von der Eizelle ausgehend ausgelöst; daß sie aber genau mit dem jeweiligen Stand der Eireife Schritt halten, dafür sorgt die rein regulierende Wirkung des Uterus.

Ich stelle mir also den Gang dieses Mechanismus in einem Ovulationszyklus bzw. während eines Östrus vor wie folgt: Die Eizelle erreicht ihren Reifezustand. Der Uterus, der bis dahin die Ausdehnung des Follikels gesteuert hatte, wird durch die einsetzenden Veränderungen des Endometriums (präöstraler Zerfall einzelner Drüsenschläuche, Lymphocytenansammlung) in seiner Hormonwirkung geschwächt. Ein gesteigerter Blutdruck, eine plötzliche weitere Ansammlung des Liquors ist die Folge davon, das dann die Follikel zum Platzen bringt. Nach der Ovulation erfolgt die Entstehung des Gelbkörpers, der seinerseits kräftigend auf den Uterus wirkt, so daß dieser seine volle Wirkung von neuem entfalten kann. Er löst also Rückbildungsprozesse im Gelbkörper aus und übernimmt die Regulation der von neuen einsetzenden Reifungsprozesse der Follikel.

¹⁾ Über die Beziehungen zum Endokrinsystem, im besonderen zur Thyreoidea, Hypophyse und der Nebenniere, auf die auch schon *Matsuyama* hingewiesen hat, sind weitere eigene Untersuchungen im Gang.

Wieweit diese Vorstellung auch auf andere Tierarten oder auf den Menschen anwendbar ist, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Vor einer voreiligen Verallgemeinerung warnt die Tatsache, daß laut Angaben von *Gramatikatis*, *Mandl* und *Bürger*, *Keitler*, *Jakobsohn*, *Burkhardt* die Verhältnisse schon bei dem Kaninchen und auch beim Hund etwas anders zu liegen scheinen.

Es sei mir noch zum Schluß gestattet, Herrn Professor Dr. *Goldschmidt* meinen herzlichsten Dank für die mir bezeugte Unterstützung auszusprechen, ebenso Herrn Professor *T. Péterfi* für seine Hilfe bei Deutung der histologischen Befunde.

Literatur.

1. *Adler, L.*: Über den Antagonismus zwischen Follikel und Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 40. 1916. — 2. *Aschheim, S.*: Zur Frage der inneren Sekretion der Uterusschleimhaut. Ebenda Bd. 38, S. 1497. 1914. — 3. *Benthin, W.*: Neue Forschungsergebnisse über Ovarien und innere Sekretion. Gynäkol. Rundsch. Bd. 10, S. 63. 1916. — 4. *Beutner, O.*: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Kastrationsatrophie des Uterus. (Untersuchungen an weißen Ratten). Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 78. 1916. — 5. *Biedl*: Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916. — 6. *Bouin, P.* et *Ancel, P.*: Sur la fonction du corps jaune. 2^e note: Préliminaire action du corps jaune ovarii sur l'utérus. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. X, VI, 12, p. 505. Ref. Zentralbl. f. Physiol. 1909. 23, S. 587. — 7. *Borell, H.*: Untersuchungen über die Bildung des Corpus luteum und der Follikelatresie bei Tieren mit Hilfe der vitalen Färbung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65. 1919. — 8. *Bucura, C. J.*: Zur Theorie der inneren Sekretion des Eierstocks. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 37. 1913. — 9. *Burkhard, G.*: Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Ovarien und Tuben sowie des Uterusrestes nach vollständiger resp. teilweiser Entfernung des Uterus bei Kaninchen. Ebenda. Bd. 30. 1906. — 10. Ders.: Ein Beitrag zur Ovarientransplantation. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43, S. 499—518. 1908. — 11. *Castle, W. E.* u. *Phillips, J. C.*: A succesful ovarian transplantation in the guineapig and its bearing on problems of genetics. Science. 1909. 30, p. 312. — 12. *Cohn, F.*: Über das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. Arch. f. Gynäkol. Bd. 87. 1909. — 13. *Colombino, C.*: Über Transplantation der Ovarien beim Menschen. Gynäkol. Rundsch. Bd. 8. 1914. — 14. *Cramer*: Über Transplantationen der menschlichen Ovarien. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 46, S. 1884. — 15. *Dold, H.* u. *Kodama*: Zur chemischen Natur der wässerigen Organextrakte. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 18. 1913. — 16. *Fellner, O. O.*: Wechselseitige Beziehungen der innensekretorischen Organe, insbesondere zum Ovarium. Samml. klin. Vortr. 1908. — 17. Ders.: Experimentell erzeugte Wachstumsveränderungen am weiblichen Genitale des Kaninchens. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 23, S. 673. 1912. — 18. Ders.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebsextrakten aus der Placenta und den weiblichen Sexualorganen auf das Genitale. Arch. f. Gynäkol. Bd. 100. 1913. — 19. Ders.: Weitere Beiträge zur Lehre von der inneren Sekretion der weiblichen Genitalien. Gynäkol. Rundsch. Bd. 11. 1917. — 20. Ders.: Über das spezifische Ovarialsekret. Entgegnung auf den Artikel des Prof. *Esch* in Nr. 22 dieses Zentralblattes. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 44. 1920. — 21. *Falta, W.*: Spät-

eunuchoidismus in multipler Blutdrüsenklerose. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. 49. S. 1412 u. S. 1477. — 22. *Fränkel, L.*: Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum. Ber. a. d. gynäkol. Ges. u. Krankenhäusern. 1903. Sitzung 15. XII. 1903. — 23. Ders.: Die physiologischen und pathologischen Beziehungen zwischen Ovarien und Uterus. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 6. 1909. — 24. *Friedberger, E.* u. *Nasetti*: Über die Antikörperbildung bei parabiotischen Tieren. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 2. H. 5. S. 509—544. 1909. — 25. *Gardlund, W.*: Stützt unsere jetzige Kenntnis über den Bau und die Funktion der Ovarien die Theorie der inneren Sekretion des Corpus luteum und der interstitiellen Drüse? Zentralbl. f. Gynäkol. 1918. Nr. 42, 2. S. 649. — 26. *Grammatikati*: Experimentelle Untersuchung über das weitere Schicksal der Ovarien und Tuben nach der Total-exstirpation des Uterus bei Kaninchen. Ebenda. 1889. Nr. 7. — 27. *Grigorin, Cristea* u. *Denk, W.*: Beitrag zur Parabiose. Med. Klinik. 6. Jahrg. 1910. — 28. *Grünbaum, D.*: Milchsekretion nach Kastration. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. 33 I. S. 1038. — 29. *Halban, J.*: Über Ovarientransplantation. Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 1243. — 30. Ders.: Über den Einfluß der Ovarien auf die Entwicklung des Genitales (Transplantation von Uterus, Tube u. Ovarien). Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1900. 12. S. 496. — 31. Ders.: Entstehung der sekundären Geschlechtscharaktere. Arch. f. Gynäkol. 1903. 70 bzw. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 28. — 32. Ders.: Zur Symptomatologie der Corpus luteum-Cysten. Zentralbl. f. Gynäkol. 1915. 39². S. 466. — 33. *Hegar, A.*: Die Kastration der Frauen. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Vortr. 1877—1878. Ser. 5. S. 925—1068. — 34. *Hermann, E.*: Über eine wirksame Substanz im Eierstock und in der Placenta. — 35. Ders. u. *Stein, M.*: Über die Wirkung eines Hormons des Corpus luteum auf die männlichen und weiblichen Keimdrüsen. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25. — 36. *Higuchi, S.*: Über die Transplantation der Ovarien. Arch. f. Gynäkol. Bd. 91. 1910. — 37. *Holzbach, E.*: Über die Funktion der nach Totalexstirpation des Uterus zurückgelassenen Ovarien, und ihre Beziehungen zu den postoperativen Erscheinungen. Ebenda. Bd. 80. 1906. — 38. *Jacobsohn, W. L.*: Zustand der Eierstöcke nach Uterus-exstirpation (russisch). Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 38. S. 1014. 1914. — 39. *Jehn, W.*: Beiträge zur Parabiose. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 6. 1909. — 40. *Kalinko*: Über Ovarientransplantation. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 45. 1921. (Inaug.-Diss. 1920.) — 41. *Keitler, H.*: Über das anatomische und funktionelle Verhalten der belassenen Ovarien nach Exstirpation des Uterus. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 20. 1904. — 42. *Kiutsi*: Über die innere Sekretion des Corpus luteum. Ebenda. Bd. 36. 1912. — 43. *Kraus, R., Ranzi* u. *Ehrlich*: Über Parabiose. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 47. 1909. — 44. *Köhler, R.*: Beitrag zur Organtherapie der Amenorrhöe. Arch. f. Gynäkol. Bd. 39. 1915. — 45. *Lechner*: Über homöopathische Epithelkörperchen und Schilddrüsenverpflanzung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94. S. 186. 1911. — 46. *Lindemann, W.*: Zur Physiologie des Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 40. 1916. — 47. *Lingen, L. v.*: Die innere Sekretion der Ovarien und die Beziehungen derselben zu anderen Organen. Petersb. med. Wochenschr. 1909. Nr. 50. — 48. *Loeb, L.*: Beiträge zur Analyse des Gewebswachstums. Über den Einfluß von Kombinationsreizen auf das Wachstum des transplantierten Uterus des Meerschweinchens. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 31. H. 3. S. 456. 1911. — 49. Ders.: Über die Bedeutung des Corpus luteum für die Periodizität des sexuellen Zyklus beim weiblichen Säugetierorganismus. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 37. 1911. — 50. Ders.: Der normale und pathologische Zyklus im Ovarium des Säugetiers. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 206. 1911. — 51. Ders.: Corpus luteum and the periodicity in the sexual

- cycle. Science. 1918. 48, p. 273. — 52. *Loewy, A.* u. *Richter, P. F.*: Sexualfunktion und Stoffwechsel. Experimentelle Beiträge zur Frage der Organtherapie. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899. S. 174. — 53. *Ders.*: Zur Frage nach dem Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel. Zentralbl. f. Physiol. 1902. 16, S. 449. — 54. *Lüthje, H.*: Über die Kastration und ihre Folge. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakol. 48, 50, 1903. — 55. *Matsuyama, R.*: Experimentelle Untersuchungen mit Rattenparabiosen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5, 1.—3. H. 1921. — 56. *Mandl, L.* u. *Bürger, O.*: Die biologische Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Leipzig u. Wien 1907. — 57. *Morpurgo, B.*: Sulla parabiosi di mammiferi di sesso diverso. Arch. di Ginecol. VI, S. 27. — 58. *Marshall, F. H. A.* u. *Jolly, W. A.*: Preliminary communication upon ovarian transplantation and its effect on the uterus. Proc. of the physiol. soc. 1906. p. XXVI. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1907. 54, S. 2201. — 59. *Morris*: Über Implantation der Ovarien. Zentralbl. f. Gynäkol. 1904. 282, S. 1221. — 60. *Nissen, R.*: Sexualpathologische Fragen im Lichte der Parabioseforschung. Ebenda. 1923. Nr. 1, S. 11. — 61. *Novak, J.*: Zur Bedeutung des Corpus luteum für den weiblichen Organismus. Ebenda. 1923. Nr. 17, S. 701. — 62. *Nußbaum, M.*: Regeneration der Geschlechtsorgane. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. 44, S. 1805. — 63. *Pflüger, E.*: Über die Parabiose und Pankreasdiabetes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124. 1908. — 64. *Rantzi, E.* u. *Ehrlich, H.*: Über die Wirkung von Toxinen und die Bildung von Antikörpern in parabiologischen Tieren. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 3. 1909. — 65. *Ribbert, H.*: Einige Mitteilungen zur Transplantation und Regeneration. Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. 2. Bd. 1908. — 66. *Rubinstein, H.*: Über das Verhalten des Uterus nach der Exstirpation beider Ovarien und nach ihrer Transplantation an eine andere Stelle der Bauchhöhle. Petersburg. med. Wochenschr. Bd. 24. 1899. — 67. *Sauerbruch, F.* u. *Heyde, M.*: Über Parabiose künstlich vereinigte Warmblüter. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 4. — 68. *Dies.*: Weitere Mitteilungen über die Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie. Zeitschr. f. exp. Patholog. u. Therapie. Bd. 6. 1909. — 69. *Schaeffer, A.*: Vergleichende histologische Untersuchungen über die interstitielle Eierstockdrüse. Arch. f. Gynäkol. Bd. 94. 1911. — 70. *Schickele, G.*: Der Einfluß der Ovarien auf das Wachstum der Brustdrüse. Beiträge zur Lehre der inneren Sekretion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1913. 74, S. 332. — 71. *Schröder, R.*: Der Ovarialzyklus und sein Einfluß auf die Veränderungen des Uterus. Klin. Wochenschr. 1. Jahrg., Nr. 9. 1922. — 72. *Scitz, L.*, *Wintz, H.* u. *Fingerhut, L.*: Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmäßigkeiten der Menstruation. Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 30 u. 31. — 73. *Sellheim, H.*: Zur Lehre von den sekundären Geschlechtscharakteren. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1898. I, S. 229. — 74. *Ders.*: Kastration und Knochenwachstum. Hegars Beitr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 2, H. 2. 1899. — 75. *Ders.*: Der Einfluß der Kastration auf das Knochenwachstum des geschlechtsreifen Organismus und Gedanken über die Beziehungen der Kastration zur Osteomalazie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1913. 74, S. 362. — 76. *Sobotta, J.*: Über die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 47. 1896. — 77. *Stieve, H.*: Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzweischenzellen. Eine Kritik der Steinachschen »Pubertätsdrüsenlehre.« 1921. — 78. *Stolper, T.*: Ovarium und Stoffwechsel. Zentralbl. f. Physiol. d. Stoffwechsels. 1911. 6, S. 905. — 79. *Tandler, J.* und *Grosz, S.*: Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. 1910. 29, S. 290. — 80. *Dies.*: Die biologische Grundlage der sekundären Ge-

schlechtscharaktere. Berlin 1913. — 81. Dies.: Eunuchoidismus. Wien. med. Wochenschr. 1913. 63, S. 1410. — 82. Vineberg, H. N.: Was ist das Schicksal der nach der Hysterektomie zurückgelassenen Ovarien? Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 40. 1916. — 83. Wallart, J.: Untersuchungen des Corpus luteum und die interstitielle Eierstockdrüse während der Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 63. 1908. — 84. Walter, L.: Zur Pathologie des Corpus luteum. Beitr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 19, Ergänzungsheft. 1914. — 85. Westman, A.: Über die Entstehung von Corpora lutea im Eierstock. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 45. 1921.

Experimentelle Untersuchungen zum Determinationsproblem am Keim von *Tubifex rivulorum* Lam.

I. Die Duplicitas cruciata und organbildende Keimbezirke.

Von

Dr. Andreas Penners,

Assistent am zoologischen Institut zu Würzburg.

Mit 21 Textabbildungen und 5 Schemata.

(Eingegangen am 25. Juli 1923.)

Einleitung.

Bei meinen Studien über die normale Entwicklung des *Tubifex*-Eies konnte ich immer wieder die Beobachtung machen, daß eine Reihe von Unregelmäßigkeiten der Entwicklung ganz konstant auftraten; manchmal waren sie sehr häufig, manchmal seltener, aber immer so zahlreich, daß sie deutlich auffielen, sobald einmal die Aufmerksamkeit darauf gelenkt war.

So konnte ich zunächst feststellen, daß einzelne Eier in den Kokons sich überhaupt nicht entwickelten, oft mehr, oft weniger. Sie waren als tot anzusprechen schon zu einer Zeit, während der die übrigen sich noch im Stadium der Reife befanden. Diese Tatsache hat schon von Parseval (1922, S. 472, Abb. 5) ganz kurz mitgeteilt. Etwas eingehender ist darüber in der englisch-amerikanischen Literatur von Dixon (1915) und Welch (1921) berichtet worden. Dixon konnte nie mehr als 9 junge, fertig entwickelte Würmer in einem Kokon finden, dagegen sehr oft bedeutend mehr Eier. Erschloß aus dieser Beobachtung, daß in den Kokons mit vielen Eiern sich nur ein Teil von diesen entwickelt, während die anderen zugrunde gehen. Nach den Feststellungen von Welch ist die Höchstzahl der in einem Kokon gefundenen Eier 17. Er konnte nun oft zwar mehr als 9, aber nie mehr als 13 junge Würmer aus einem Kokon schlüpfen sehen. Daraus scheint also hervorzugehen, daß in den Kokons mit vielen Eiern diese sich nie alle fertig entwickeln, sondern daß einzelne absterben. Doch hat Welch ausdrücklich betont, daß die letzteren nicht auf Kokons mit vielen Eiern beschränkt, sondern auch in denen mit wenigen Eiern anzutreffen sind, wenn sie hier auch weniger zahlreich und seltener vorkommen. Welch hält es für möglich, daß die sich nicht entwickelnden Eier Nährmaterial für die anderen darstellen, und daß es auf diese Weise den letzteren ermöglicht sei, noch lange Zeit im Kokon zu verbleiben, nachdem sie ihre Entwicklung schon abgeschlossen haben.

Eine andere Art von Unregelmäßigkeiten bestand darin, daß einzelne Eier, deren Zahl auch wiederum recht verschieden sein konnte, die Entwicklung zwar in ganz normaler Weise begannen, aber dann auf früherem oder späterem Entwicklungsstadium abstarben; und zwar geschah dies vielfach nicht an allen Zellen des Keimes gleichzeitig, sondern es ließ sich zum Beispiel oft die Feststellung machen, daß im 2-Zellenstadium nur die kleinere Zelle, *AB*, tot war, während die größere, *CD*, noch lebte. Häufiger fand sich das umgekehrte, *CD* tot, *AB* lebend.

Ferner konnten oft schon weit entwickelte Embryonen beobachtet werden, die ganz normal und wohl proportioniert aussahen, die aber in manchen Fällen eine geringere, in manchen eine größere Menge toten Materiales innerhalb ihrer Eihülle besaßen. Es lag nun die Vermutung nahe, daß es sich hier um Eier handeln könne, die nur zum Teil sich an der Entwicklung beteiligten, und zwar so, daß vor dem Beginn der eigentlichen Entwicklung etwa ein Teil des Dotters abgestoßen würde. Aber dem war nicht so. Es ließ sich vielmehr sehr leicht nachweisen, daß hier Embryonen vorlagen, bei denen auf irgendeinem Entwicklungsstadium, genau so wie im vorherigen Falle eine oder mehrere Zellen abstarben, während sich aus den überlebenden trotz determinativer Spiralfurchung ein richtiger Embryo entwickelte.

In seltenen Fällen fand ich auch *Doppelmißbildungen*, und zwar Embryonen mit zwei Vorderenden oder solche mit einem doppelten Vorder- und Hinterende. Die letztere, eine mißglückte Zwillingsbildung, stellte eine *Duplicitas cruciata* (Spemann 1918) dar, die erstere eine einfache Gabelung des Vorderendes, die dadurch entsteht, daß die beiden Keimstreifhälften, die normalerweise zur Bildung des *Tubifex*-Körpers sich aneinanderlegen, dies in seltenen Fällen in ihrem vorderen Bereich nicht tun, sondern für sich getrennt die Entwicklung vollenden und sich so regulieren, daß sie normalen Vorderenden etwa gleichkommen. Beide Formen von Verdoppelung habe ich eingehend beschrieben (Penners 1922b, 1924).

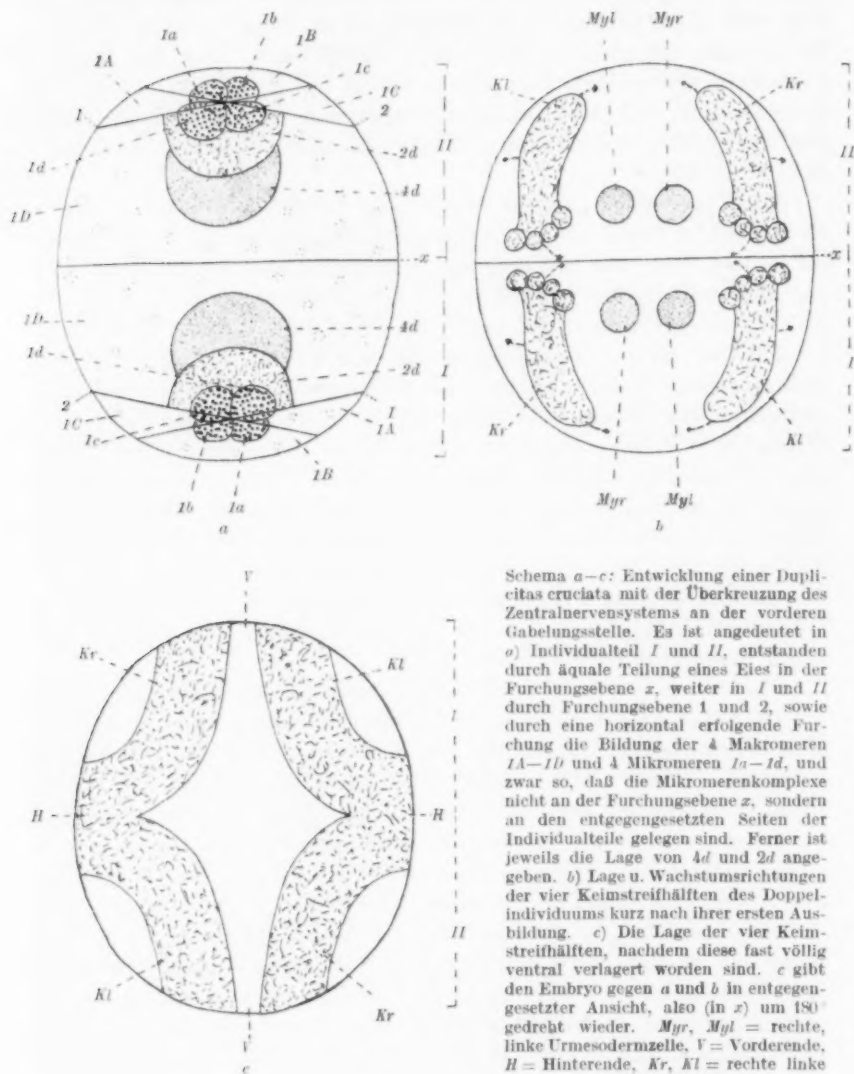
Besonders die Janusbildung ist eine der interessantesten Doppelmißbildungen sowohl in allgemein teratologischer, als vor allem auch in entwicklungsmechanischer Hinsicht. Bei anderen Oligochäten und zwar bei Lumbriciden ist sie früher schon gelegentlich beschrieben worden, vor allem von *Vejdovský* (1888—92, S. 253 ff.) und später von *Weber* (1917, S. 342 ff.). *Vejdovský* berichtet über eine „*Doppelmißbildung, wo die Individuen mit den Bauchflächen der ganzen Länge nach verwachsen sind*“ (l. c. Taf. XIX, Abb. 14 und Taf. XXVII, Abb. 1—6). Die Kopflappen der beiden verwachsenen Individuen sind voneinander getrennt; durch sie sollen die Dorsalseiten der Individuen gekennzeichnet sein, indem sie ihre normale Lage besitzen. Die Kopflappen und dementsprechend die Oberschlundganglien gehören mit den beiden Hälften,

aus denen sie entstanden sind, nur einem Individuum an, während die beiden Bauchmarksketten sich jeweils aus zwei Hälften zusammensetzen, die ursprünglich zu zwei verschiedenen Individualteilen gehören. *Vejdovský* sagt wörtlich: „Die Gehirnganglien liegen normal auf der Rückenseite des rechten und linken Individuums, aber die Bauchstrangganglien verlaufen zu beiden Seiten des Zwillingswurmes. Es ist ersichtlich, daß jedes Bauchstrangganglion einer Hälfte des einen und einer Hälfte des anderen Individuums seinen Ursprung verdankt“ (a. a. O. S. 256).

Weber beschreibt „*Double monsters in which the union is dorsal*“. Er beobachtete zwei solcher Doppelmisbildungen, die mit ihrem ersten bis fünften, bzw. nur mit dem ersten Segment zusammenhängen. Aus der Beschreibung und vor allem aus den Abbildungen (a. a. O. Pl. I, Abb. 1—5) geht hervor, daß es sich im Prinzip um dieselbe Mißbildung handelt, wie sie von *Vejdovský* beschrieben worden ist, allerdings mit dem Unterschied, daß sich die Verwachsung nur auf die Vorderenden erstreckt. Die Übereinstimmung der Schnittbilder, die *Weber* und *Vejdovský* von ihren Objekten geben, ist in den wesentlichen Teilen eine vollständige. *Weber* erklärt nun diese Verdoppelung entgegen *Vejdovský* so, daß es sich um zwei Individuen handelt, die vorne mit ihren Dorsalseiten eine Verwachsung eingegangen sind. Ohne Zweifel liegt aber eine *Duplicitas cruciata* vor, und zwar befindet sich die Überkreuzung beim Übergang der Oberschlundganglien in die beiden Bauchmarksketten, genau so wie ich das für den *Vejdovský'schen* Fall schon ausgeführt habe (*Penners* 1924).

Wie ist nun bei den von mir beobachteten Janusbildungen des *Tubifex* die Frage nach Ventral- oder Dorsalverwachsung zu beantworten? Hier liegen die Verhältnisse, wie sich genetisch nachweisen ließ, folgendermaßen (*Penners* 1924; vergleiche auch weiter unten): Die beiden freien Hinterenden und dementsprechend deren Bauchmarksketten entstehen genau so wie im normalen Fall aus zwei Hälften, die jeweils einem Individuum angehören und zwar zuerst durch Verwachsung in der ventralen Medianlinie, der später eine solche in der dorsalen folgt. Jeweils die linke Hälfte des einen Hinterendes und die rechte des anderen legen sich im Mittelstück mit ihren Ventralseiten aneinander, während ihre Dorsalseiten sich mit der zweiten Hälfte des zugehörigen Individuums verbinden, genau wie im Hinterende. So entsteht das zusammengewachsene Mittelstück des Doppelindividuum durch Ventralverwachsung der beiden Individualitäten. Dagegen gehören die vier Hälften, aus denen die beiden Vorderenden sich bilden, so zu den beiden Individualteilen, daß man dort von einer ventralen und dorsalen Verwachsung dieser Individualitäten sprechen muß, während an den Hinterenden die Individualitäten als solche überhaupt nicht miteinander verwachsen sind.

Unter der Voraussetzung, daß die Entstehung der *Duplicitas cruciata* bei den Lumbriciden ähnlich vor sich geht wie bei *Tubifex*, kann ich



Schema a-c: Entwicklung einer *Duplicitas cruciata* mit der Überkreuzung des Zentralnervensystems an der vorderen Gabelungsstelle. Es ist angedeutet in a) Individualteil I und II, entstanden durch äquale Teilung eines Eies in der Furchungsebene x, weiter in I und II durch Furchungsebene 1 und 2, sowie durch eine horizontal erfolgende Furchung die Bildung der 4 Makromeren 1A-1D und 4 Mikromeren 1a-1d, und zwar so, daß die Mikromerenkomplexe nicht an der Furchungsebene x, sondern an den entgegengesetzten Seiten der Individualteile gelegen sind. Ferner ist jeweils die Lage von 4d und 2d angegeben. b) Lage u. Wachstumsrichtungen der vier Keimstreifhälften des Doppel-individuums kurz nach ihrer ersten Ausbildung. c) Die Lage der vier Keimstreifhälften, nachdem diese fast völlig ventral verlagert worden sind. c gibt den Embryo gegen a und b in entgegengesetzter Ansicht, also (in x) um 180° gedreht wieder. Myr, Myl = rechte, linke Urmesodermzelle, V = Vorderende, H = Hinterende, Kr, Kl = rechte linke Keimstreifhälfte.

nun die Kenntnis dieser an *Tubifex* durch die Genese einwandfrei nachgewiesenen Tatsachen auf den von *Vejdovsky* und *Weber* beschriebenen Fall der Janusbildung anwenden. Dann muß ich jedes der freien Hinter-

enden, sowie die Bauchmarksketten des verwachsenen Stücks im *Weber*-schen Fall und dementsprechend jede der beiden Bauchmarksketten im Falle *Vejdovskýs* als zu den zwei verschiedenen Individualitäten gehörig betrachten, während die beiden Kopflappen und also auch die Oberschlundganglien mit den beiden Hälften, aus denen sie entstanden sind, nur je einem der beiden Individuen angehören, also genau so wie dies *Vejdovský* ausgeführt hat. Denn bei *Tubifex* könnte eine solche *Duplicitas cruciata*, bei der die eigentliche Überkreuzung sich an den Vorderenden befindet, aus einem äqualgefurchten Ei nur dadurch entstehen, daß die Mikromerenbildung in den neugeschaffenen Individualitäten nicht an deren Berührungsebene, sondern an den entgegengesetzten Seiten vor sich ginge; dementsprechend müßten die sich bildenden vier Keimstreifhälften gerade entgegengesetzt gerichtet sein, als wie dies in meiner früheren Untersuchung (*Penners* 1924, Abb. XVI d—f) angenommen und durch das folgende für die bei *Tubifex* bisher beobachteten Fälle als zutreffend erwiesen wurde (Schema a—c). Die Folge davon wäre, wiederum für *Tubifex* gesprochen, daß jedes der beiden Hinterenden aus zwei Hälften gebildet würde, die den zwei verschiedenen durch die äquale Furchung entstandenen Individualitäten angehören. Ebenfalls wäre auch jede Bauchmarkskette, sowohl in den Hinterenden, wie in dem einheitlichen Mittelstück aus zwei Individualteilen aufgebaut und mithin die freien Hinterenden als ventral- und dorsal, die vereinigten Mittelstücke als ventral-verwachsen zu bezeichnen, während an den Vorderenden überhaupt keine Verwachsung der beiden Individualitäten vorläge.

Die beiden letztgenannten abnormen Erscheinungen bei *Tubifex*, nämlich die Entwicklung normaler Embryonen ohne Verbrauch des ganzen Eimateriales, was ich als „Teilentwicklung“ bezeichne, und die Doppelbildungen veranlaßten mich, den oben ganz kurz skizzierten Verhältnissen experimentell näherzutreten, vor allem deshalb, weil sich mir die Vermutung aufdrängte, daß dadurch für das Determinationsproblem wichtige Tatsachen aufzudecken sein würden, also hinsichtlich des Komplexes von Fragen, „welche sich mit der Bestimmung der einzelnen Teile des Embryos für ihr späteres Schicksal beschäftigen“ (*Korschelt und Heider* 1902, S. 81).

Bei Beantwortung der Frage nach den Ursachen der Differenzierung einzelner Zellen in der Entwicklung eines Organismus, „wenn also in einem Komplex anscheinend völlig gleichartiger Elemente eine Zelle oder eine Gruppe von Zellen einen anderen Charakter gewinnt, wodurch sie sich als Anlage einer bestimmten Bildung zu erkennen gibt“ (*Heider* 1900, S. 45) sind zwei Möglichkeiten auseinander zu halten. 1. Die betreffende Anlage war ursprünglich allen Zellen des ganzen Komplexes

gleich; alle Einzelelemente des Objektes konnten sich also untereinander vertreten, unbeschadet einer im Enderfolg normalen Entwicklung. Die Ursachen für das Verschiedenwerden der Anlagen haben dann nicht in den Elementen selbst gelegen. Ihre Differenzierung ist vielmehr von außer ihnen gelegenen Momenten hervorgerufen worden; sie ist *abhängige Differenzierung*. 2. Das Gegenteil ist verwirklicht, wenn die Ursachen der Differenzierung in den Anlagen selbst gelegen sind; ihre Entwicklung verläuft dann in der Hauptsache unter *Selbstdifferenzierung*; sie ist *Mosaikarbeit*. In diesem Falle müssen wir den Anlagen von vornherein besondere Struktureigentümlichkeiten zuschreiben, die über ihr späteres Schicksal entscheiden. Die Vertauschbarkeit der einzelnen Elemente untereinander ist dann natürlich von vornherein nicht mehr möglich.

Man kann sich nun vorstellen, daß diese Struktureigentümlichkeiten, die wohl nur als von ganz allgemeinsten Art zu denken sind, schon im Ei an gesonderten Stellen sich befinden. Diese werden dann dadurch von vornherein für bestimmte Bildungen determiniert. Wenn wir absehen von den Theoretikern des 18. Jahrhunderts, so finden wir diese Anschauung am ausgeprägtesten in dem von *His* aufgestellten *Prinzip der organbildenden Keimbezirke*. Dieses besagt, „daß jedes aus der Keimscheibe des Wirbeltier-Embryos hervorgehende Organ in irgendeinem räumlich bestimmten Bezirk der flachen Scheibe seine vorgebildete Anlage habe, und daß man auf dem Wege rückläufiger Verfolgung dahin komme, auch in der Periode unvollkommener oder mangelnder Gliederung den Ort jeder Anlage räumlich zu bestimmen“; ja wenn wir konsequent sein wollen, haben wir diese Bestimmung auch auf das befruchtete und selbst auf das unbefruchtete Ei auszudehnen (*Korschelt und Heider* 1902, S. 85). Daraus ergibt sich dann ohne weiteres die Annahme „organbildender Eistoffe“ (verschiedene Autoren), die im ungefurchten Ei räumlich gesondert sind.

Die beiden Formen der Entwicklung, durch abhängige Differenzierung und durch Selbstdifferenzierung, kommen in der Natur in Wirklichkeit nie ganz rein vor. Es muß daher bei der Erforschung der Entwicklungsursachen in jedem einzelnen Falle unser Augenmerk darauf gerichtet sein, festzustellen inwiefern ein bestimmter Teil eines Embryos durch abhängige Differenzierung oder durch Selbstdifferenzierung sich entwickelt. Die erste Frage, die nun einer Beantwortung bedarf, „ist die nach der Zeit der Entstehung und nach der Lokalisation der im Keim vorhandenen Anlagen“ (*Korschelt und Heider* 1902, S. 81), also die Frage etwa, „ob im befruchteten Ei für eine bestimmte Bildung des entwickelten Zustandes bereits eine bestimmte als gesondertes System zu betrachtende und auf bestimmten Strukturen beruhende Anlage vorhanden ist, oder ob eine solche sich erst im weiteren Verlauf

der Entwicklung ausbildet“. Experimentell hat man die Lösung dieser Frage auf zwei Wegen angestrebt. Man kann bestimmte Teile eines Eies, oder einzelne Furchungszellen aus der Entwicklung ausschalten, und dann feststellen, welchen Einfluß dies auf die übrigbleibenden Teile hat. Oder man kann die einzelnen Teile gegeneinander verlagern und untersuchen, ob dadurch auch eine entsprechende Verlagerung der Organe hervorgerufen wird. Dies würde auf Selbstdifferenzierung schließen lassen, während bei der abhängigen Differenzierung trotz der vorgenommenen Verlagerung der einzelnen Teile ein normaler Embryo entstehen muß.

Nach beiden Methoden habe ich Experimente an dem Keim von *Tubifex rivulorum*, einer oligochäten Annelidenform ausgeführt. Schon seit langem ist bekannt, daß die Eier der polychäten Anneliden sich nach dem Spiralfurchungstyp entwickeln. Bezüglich der Gastropoden, deren Eier sich gleichfalls nach diesem Modus furchen, sagen *Korschelt* und *Heider* in dem 1902 erschienenen Teil ihres Lehrbuchs: „Wie sich aus zahlreichen deskriptiven Untersuchungen über die erste Entwicklung der Gastropoden ergibt, weist ihr Furchungstypus entschieden Mosaikcharakter auf. Die verschiedenen Furchungszellen zeigen eine ganz bestimmte Anordnung und unterscheiden sich voneinander durch sehr auffallende Merkmale der Größe, Gestalt und Struktur. Man kann durch rückläufige Verfolgung, die einzelnen Organanlagen auf bestimmte Zellen früher Furchungsstadien zurückbeziehen“ (S. 135). Diese aus der normalen Entwicklung abgeleitete Anschauung hat ihre Bestätigung in den Experimenten von *Crampton* (1896) an *Ilyanassa* gefunden. Isolierte Blastomeren zeigen nämlich typische Teilfurchung. Ferner kann nur die Zelle des Viererstadiums, die den sogenannten „Dotterlappen“ besitzt, das Mesoderm liefern. Es wird also hier über das Schicksal einzelner Teile des Embryos durch ihre Abstammung von bestimmten Substanzen entschieden. Über die Potenzen der Blastomeren bei Anneliden lagen damals noch keine experimentellen Untersuchungen vor, wie *Korschelt* und *Heider* ausdrücklich betonen, aber sie sind geneigt zu vermuten, „daß alle jene Formen, bei denen die Furchung einen ähnlichen ausgesprochenen Mosaikcharakter erkennen läßt, sich auf gleiche Weise verhalten“, (S. 136) wie etwa *Ilyanassa*. Seitdem hat *Wilson* (1904) durch Experimente an anderen Gastropoden-Eiern auch für *Dentalium* und *Patella* die geschilderte Anschauung als richtig erwiesen. Seine „observations demonstrate the prelocalization of specific cytoplasmic stuffs in the unsegmented egg and their isolation in the early blastomeres“ (a. a. O. S. 69) und „the development of the molluscan egg is in its essential features a mosaic-work and sustains the theory of organbildende Keimbezirke“. Für die polychäten Anneliden (*Chaetopterus pergamentaceus*) hat *F. R. Lillie* (1906) nachgewiesen,

daß im ungefurchten Ei räumlich gesonderte, sichtbare Eistoffe in bestimmte Regionen des Embryo gelangen oder, falls eine Differenzierung ohne Furchung zustande kommt, diese Stoffe in dem entstehenden, bewimperten Keim in der gleichen Weise lokalisiert sind, wie in einer normalen Trochophora. Auch aus den Experimenten *Morgans* (1910) an *Nereis*-Eiern scheint hervorzugehen, daß die Spezifizierung der verschiedenen Embryoteile auf entsprechend verschiedenen Eibezirken beruht. Für die Eier des oligochäten Anneliden *Tubifex* habe ich (*Penners* 1922a) nachgewiesen, daß auch sie sich nach dem Spiralfurchungstypus entwickeln, also nach jenem Modus, den *Wilson* für die Polychäten als „sichtbare Mosaikarbeit“ bezeichnet. Von *Parseval* (1922) konnte durch seine Zentrifugierungsexperimente an demselben Objekt wahrscheinlich machen, daß der Furchungstyp in ursächlichem Zusammenhang zu der späteren Gestaltung des Wurmkörpers steht, und daß vor allem die sogenannten Polplasmen als „organbildende Substanzen“ zu bezeichnen sind.

Aus didaktisch praktischen Gründen wäre es angebracht, bevor ich auf meine Experimente eingehe, zunächst eine kurze Übersicht über den Verlauf der normalen Entwicklung zu geben. Aber um Raum zu sparen muß darauf verzichtet werden. Ich verweise daher zum Studium der normalen Entwicklung auf meine beiden ausführlichen Untersuchungen über diesen Gegenstand (*Penners* 1922a, 1923a), und auf die kurze Zusammenstellung, die sich darüber in meiner Doppelbildungsarbeit (*Penners* 1924) befindet. Der Verlauf der Furchung ist übrigens ganz kurz zusammengefaßt in dem Jahrbuch der philosophischen Fakultät der Universität Würzburg 1920/21, II. Teil, S. 72 ff. enthalten.

Ohne mich an dieser Stelle mit den Fragen nach den Ursachen der obengenannten Erscheinungen oder nach den Bedingungen, unter denen sie besonders deutlich auftreten, näher zu befassen, sei doch einiges diesen Punkt betreffend hier ausgeführt. Es konnte festgestellt werden, daß sich in meinen Zuchten (*Penners* 1922a, S. 327) die *Tubifex*-Eier bei tiefen Temperaturen, etwa bei 10° C fast ausnahmslos normal entwickeln. Alle die oben erwähnten Unregelmäßigkeiten treten dann nur ganz selten auf. Dagegen ist die Erhöhung der Temperatur, etwa bis zu 30° C ein Mittel, die genannten Erscheinungen wenigstens an vielen Eiern willkürlich hervorzurufen. Dafür ein Beispiel: Eine *Tubifex*-Zucht stand seit Mitte September 1922 im ungeheizten Aquarienraum des Instituts. Während der Wintermonate herrschte dort eine Temperatur von 8–10° C. Am 18. I. 23 wurde die Zucht nach der an anderer Stelle (*Penners* 1922a, S. 327) beschriebenen Methode geschlämmt. Es fanden sich darin 147 Kokons mit 470 Eiern, die die Entwicklung begonnen hatten. Davon waren 14 tot, 12 zeigten Teilentwicklungen, die übrigen 444 waren sehr schön normal. Auch eine spätere Nachuntersuchung der Embryonen am 22. I. 23 ergab im wesentlichen dasselbe Resultat. Vor

allem fand sich keine Doppelbildung. Eine Nachuntersuchung ist in solchen Fällen immer nötig, weil eine Doppelbildung in den ersten Entwicklungsstadien leicht übersehen werden kann. Am 18. I. 23 kam dann die Zucht, unter im übrigen gleichen Bedingungen wie vorher, in eine Temperatur von etwa 18–20° C. Eine Untersuchung von 296 am 22. I. 23 in der Zucht gefundenen Eiern zeitigte folgendes Ergebnis: 135 tot, 91 Teilentwicklungen, 68 normal, 2 Doppelbildungen. Es zeigte sich also, daß durch die Erhöhung der Temperatur um etwa 10° C der Prozentsatz der ganz oder teilweise absterbenden Eier erheblich gestiegen war, ebenfalls traten unter diesem Einfluß zwei Doppelbildungen auf. Dazu ist noch Folgendes zu bemerken: Außer den schon erwähnten 147 Kokons mit entwickelten Eiern fanden sich bei der Untersuchung am 18. I. 23 noch 13 Kokons mit 48 unfurchten, gerade abgelegten Eiern. Davon waren 12 tot, also fast soviel wie unter den 470 entwickelten Eiern. Dies führe ich darauf zurück, daß die Zucht im lauwarmen Leitungswasser geschlämmt worden war, und dann noch etwa 3 Stunden in solchem stehen bleiben mußte, bevor die Kokons untersucht werden konnten.

Ob nun aber wirklich in der Temperaturerhöhung als solcher, die maßgebliche Ursache für das geschilderte Verhalten der Eier zu suchen ist, scheint mir doch zweifelhaft zu sein. Dafür möchte ich einige Versuche aus der ersten Hälfte des Jahres 1922 anführen, die sich allerdings nur auf das Auftreten von Doppelbildungen beziehen. 1. Am 22. II. 22 fanden sich in einer Zucht, die in sauerstoffarmem Wasser gehalten wurde, 400 Kokons, darin 4 Doppelbildungen, am 6. III. 22 in 200 Kokons 2 Doppelbildungen, am 7. III. 22 in 35 Kokons 1 Doppelbildung, am 30. V. 22 in 70 Kokons 2, in 260 Kokons 6 Doppelbildungen. Es wurden also zusammen bei den 5 Versuchen in 965 Kokons, die in sauerstoffarmem Wasser abgelegt waren, 15 Doppelbildungen gefunden. 2. Bei Zuchten, die in sauerstoffreichem Wasser gehalten wurden, fand sich am 10. III. 22 in 48, am 15. III. 22 in 89, am 6. V. 22 in 271, am 18. V. 22 in 400 und am 30. V. 22 in 91, also insgesamt in 899 Kokons nicht eine einzige Doppelbildung. Leider wurde bei diesen Versuchen nicht auf die Temperatur geachtet. Dazu ist aber zu bemerken, daß die Zuchten mit Ausnahme der am 22. II. 22 untersuchten alle im ungeheizten Zimmer gehalten wurden, in denen die Temperatur in den Monaten März bis Mai keine allzuhohe war. Außerdem wurden ja am 30. V. 22 Parallelzuchten untersucht, zwei in sauerstoffarmem Wasser, sie wiesen in 70 Kokons 2, in 260 Kokons 6 Doppelbildungen auf, eine dritte in sauerstoffreichem Wasser; sie enthielt 91 Kokons, darin keine Doppelbildung.

Nach diesen mitgeteilten Versuchen, sowohl mit erhöhter Temperatur, als auch mit auf anderem Wege erzielter Herabsetzung des Sauerstoff-

gehaltenes im Wasser könnte man wohl geneigt sein, das Auftreten der Unregelmäßigkeiten bei der *Tubifex*-Entwicklung auf Sauerstoffmangel zurückzuführen (vergleiche dazu *Stockard*, 1921). Doch muß auch diese Feststellung noch etwas eingeschränkt werden. Am 14. III. 23 hatte ich im Freien aus starkfließendem Wasser, das eine Temperatur von etwa 5° C besaß, eine Menge Würmer mit Schlamm gesammelt. Bei der Untersuchung am nächsten Tage zeigte sich, daß ich auch viele Kokons mit Eiern in allen möglichen Entwicklungsstadien heimgebracht hatte. Zu meiner Überraschung ergab sich nun, daß in den Kokons sehr viele Eier eine der obengenannten Unregelmäßigkeiten aufwiesen, etwa jedes dritte bis vierte Ei war tot oder nur teilweise entwickelt. Ebenfalls wurde eine *Duplicitas cruciata* gefunden, die ihrem Alter nach zu urteilen, vor etwa 5 Tagen, also draußen bei 5° C entstanden sein mußte, und zwar in fließendem Wasser, das doch an und für sich wohl genügend Sauerstoff hätte enthalten müssen. Ferner bin ich ebenfalls bei der weiter unten unter Fall 4 zu beschreibenden Doppelbildung nicht in der Lage, anzugeben, auf welche äußere Ursachen sie zurückzuführen ist. Es bedarf also zur endgültigen Entscheidung, ob der Sauerstoffmangel als Ursache für die abnormen Erscheinungen bei *Tubifex* anzusehen ist, noch genauerer Untersuchungen.

I. Die *Duplicitas cruciata* und organbildende Keimbezirke.

In einer früheren Untersuchung über Doppelbildungen bin ich zu der Anschauung gelangt, daß bei dem Zustandekommen der Janusbildung die Polplasmen eine bedeutende Rolle spielen müssen. Eine *Duplicitas cruciata* kann dann entstehen, wenn durch die äquale Teilung der beiden Polplasmen in einem Embryo zwei Wachstumszentren sich ausbilden, die von jedem Polplasma etwa die Hälfte besitzen. Jedes dieser Wachstumszentren ist dann imstande, einen ganzen Keimstreif zu liefern, der aus einer rechten und einer linken Hälfte besteht, die ihrerseits wiederum aus Ektoderm und Mesoderm aufgebaut sind. Da nun eine gleichsinnige Halbierung der Polplasmensubstanz nur solange als gut möglich angesehen werden kann, als sie in einer einzigen Zelle vereinigt ist, muß die Spaltung schon frühzeitig vor sich gehen, im Ei oder im 2—8-Zellenstadium durch äquale Teilung des Eies oder einer der Zellen *CD*, *D*, *1D*; da mir aber ferner nur ganz regelmäßig gebaute Janusbildungen zu Gesicht gekommen waren, und ebenfalls noch aus einem anderen Grunde (siehe weiter unten S. 73) glaubte ich mich zu dem Schluß berechtigt, daß diese durch äquale Teilung des Eies entstanden seien (*Penners* 1924, Abb. XVI *d—f*). Zur Bekräftigung meiner Anschauung konnte allerdings nur das Entstehen der *Duplicitas cruciata* aus 4 Keimstreifhälften und deren gegenseitige typische Lagebeziehung einerseits, sowie der Zusammenhang zwischen Polplasmen und

Keimstreif bei der normalen Entwicklung andererseits angeführt werden.

Normalerweise entsteht im *Tubifex*-Ei während der Reifungsteilungen am animalen und am vegetativen Pol je eine Ansammlung von Bildungsplasma. Diese sogenannten *Polplasmen* werden zum Aufbau der beiden Somatoblasten, der Zellen 2*d* und 4*d* aufgebraucht, die ihrerseits den Keimstreif liefern; aus 2*d* entsteht der ektodermale, aus 4*d* der mesodermale Anteil. Man kann also schon aus den Beobachtungen über die normale Entwicklung mit einiger Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, daß in den Polplasmen das Material gegeben ist, welches später den Keimstreif liefert. Durch Zentrifugieren konnte nun v. Parseval (1922) erreichen, daß die Polplasmen in abnormer Weise auf die einzelnen Blastomeren verteilt wurden. Dies hatte dann, wenn die abnorme Verteilung eine genügend große war, eine völlig gestörte Weiterentwicklung der zentrifugierten Eier zur Folge. Aus dieser Tatsache zog nun v. Parseval den Schluß, daß die Polplasmen als „organbildende Substanzen“ anzusehen sind. Bezüglich der *Duplicitas cruciata* bei *Tubifex* war mein Gedankengang also folgender: In der normalen Entwicklung entsteht der Keimstreif aus den beiden Polplasmen. Wird ihre normale Verteilung durch Zentrifugieren verhindert, dann entstehen keine Keimstreifen; es wird darum auch kein richtiger Embryo geliefert. Bei der *Duplicitas cruciata* liegen zwei normale Keimstreifen vor, die jeder für sich vermutlich aus einem eigenen Wachstumszentrum hervorgegangen sind. Also sind an einem solchen Embryo zwei Wachstumszentren vorhanden. Da ein normales Wachstumszentrum für einen Keimstreif sich von zwei Polplasmen herleitet, einem animalen und einem vegetativen, müssen zum Aufbau eines Doppelembryos 4 Polplasmen vorhanden sein, 2 animale und 2 vegetative. Diese können in einem Ei nur dadurch entstehen, daß die beiden bei der Reifung sich bildenden Polplasmen etwa äqual geteilt werden.

Die Möglichkeit, Janusbildungen bei *Tubifex* experimentell aus einer Reihe von Eiern zu erzeugen, brachte mich nun in die Lage, meine früher gemachte und oben kurz skizzierte Voraussetzung für das Zustandekommen dieser Doppelbildung auf ihre Richtigkeit zu prüfen und damit erst recht die Polplasmen als organbildende Substanzen zu charakterisieren.

1. Beschreibung einiger Fälle von Duplicitas cruciata, deren Entstehung aus dem Ei im Leben verfolgt wurde.

Figurenerklärung.

Im wesentlichen wurden die gleichen Signaturen benutzt, wie in der Furchungsarbeit (Penners 1922a, S. 328) „Die Makromeren sind durch wenige, punktiert gezeichnete kleine Kreise, die Mikromeren stark punktiert hervorgehoben; der 1. Somatoblast und die aus ihm entstehenden Teloblasten“, sowie

die ektodermalen Keimstreifhälften „sind durch kurze dünne wellige Striche gekennzeichnet, der 2. Somatoblast und die Urmesodermzellen ganz fein und dicht punktiert“. Bei den Abbildungen, die nach den lebenden Objekten angefertigt wurden, ist keine Vergrößerung angegeben. Für die mit bestimmter Größenangabe versehenen Abbildungen ist zu berücksichtigen, daß diese bei der Reproduktion auf $\frac{3}{4}$ ihrer Größe verkleinert wurden. Wenn von Mikromeren die Rede ist, so sind damit nie die Zellen $2d$ und $4d$ gemeint.

$I, II,$	Individualteil 1 und 2, entstanden durch äquale Teilung des Eies oder der Zelle CD ;
$(I), (II)$	als Zusatz zu anderen Bezeichnungen gibt die Zugehörigkeit des betreffenden Elementes zu einem der beiden Individualteile an;
$an, veg,$	animales, vegetatives Plasmasma;
Pl	Plasmabezirk;
AB	die kleine Zelle im 2-Zellenstadium;
$A, B,$	durch Teilung von AB entstandene Makromeren;
D	großes Makromer des 4-Zellenstadiums;
au	blasige Auftreibung;
$2d$	erster Somatoblast ($= 2d^I = 2d^{II} = 2d^{III}$);
$4d$	zweiter Somatoblast;
$Myr, Myl,$	rechte, linke Urmesodermzelle ($=$ hintere Myoblasten);
$Nr, Nl,$	„ „ Neuroblasten;
$Mr, Ml,$	„ „ primäre vordere Myoblasten.
$Mr^1, Mr^2, Mr^3, Ml^1, Ml^2, Ml^3,$	rechte, linke sekundäre vordere Myoblasten;
ekr, ekl	rechte, linke ektodermale Keimstreifhälfte;
n	neurale Seite einer Keimstreifhälfte;
HI, HII	Hinterende 1 und 2, hervorgegangen aus je einem der beiden Individualteile;
$Va, Vb,$	Vorderende a und b , entstanden aus: a) rechte Keimstreifhälfte von II + linke Hälfte von I , b) rechte von I + linke von II .
Va_1, Va_2	Vorderende a_1 und a_2 , entstanden aus den beiden Hälften von Va .
$obsq$	Oberschlundganglion;
bm	Bauchmark;
bt	Furchungshöhle;
ϵp	Mikromeren.

Erster Fall. Anlässlich anderer Experimente wurde ein Ei, das in einer Temperatur von etwa $10-12^\circ \text{C}$ abgelegt worden war und sich in Reifungsbewegungen befand, am 29. XII. 22 nachm. 1 Uhr in ein gut geheiztes Zimmer gebracht. Bei der Kontrolle am nächsten Tage morgens 10 Uhr zeigte sich, daß sich das Ei äqual geteilt und an einer Seite über der ersten Furchungsebene drei Mikromeren gebildet hatte. Denn der Embryo bestand aus zwei großen, etwa gleichen dotterreichen Zellen und drei kleinen plasmatischen (Abb. I). Aus der Gesamtheit der nachfolgenden Untersuchungen ergibt sich, daß jede der beiden großen Zellen dem Makromer des D -Quadranten in einem normalen Embryo entspricht. Ich habe sie dementsprechend auch in allen der Untersuchung beigegebenen Abbildungen durchgehend als D -Zellen be-

zeichnet, ohne allerdings einen Koeffizienten 1, 2... hinzuzufügen, da sich an einem lebenden Embryo im allgemeinen nicht ermitteln läßt, wieviel Mikromeren ein Makromer schon abgeschnürt hat. Die durch die äquale Teilung des Eies entstandenen beiden neuen Individualitäten sind als Individualteil I und II bezeichnet.

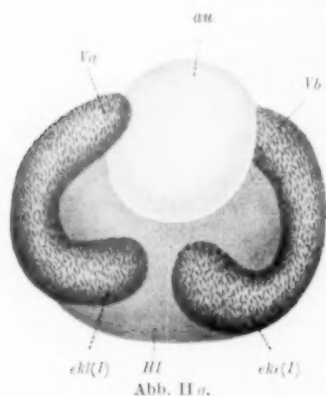


Abb. II a.

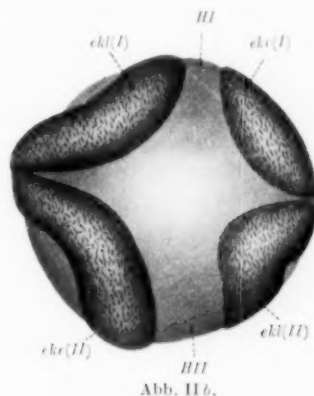


Abb. II b.

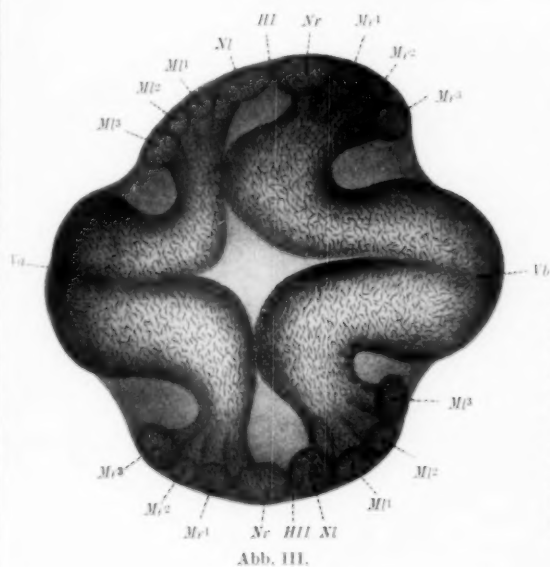


Abb. III.

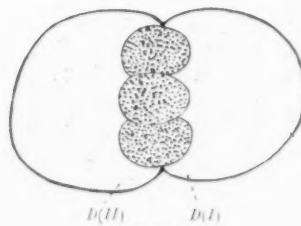


Abb. I.

Abb. I—III: Embryo *a* vom 29. XII. 22. Abb. I und II, ausgeführt nach Skizzen, die vom lebenden Objekt angefertigt wurden; Abb. III, nach der aus dem fixierten Objekt hergestellten Querschnittserie. Abb. I: Äquales Ei etwa 24 Stunden nach der Ablage, vom Mikromerenpol gesehen. Abb. II *a u. b*: Etwa 8 Tage alt, *a* Ansicht des Individualteiles I, *b* Ansicht der beiden Hinterenden mit der Überkreuzung. Abb. III: Etwa 11 Tage alt; Rekonstruktion; die gleiche Ansicht wie II *b*; Verr. Winkel Obj. 5, Kompl. Ok. 2.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung entstand in der Mitte des Mikromerenfeldes eine blasige Auftreibung, die an Größe allmählich beträchtlich zunahm (vergleiche Abb. II *a au*), und zwar ging dies so vor sich, daß dadurch die Mikromeren zum Teil sehr stark gedehnt wurden;

es hatte den Anschein, als ob die durch die erste Teilung des Eies entstandene Furchungshöhle sich riesig vergrößerte. Am nächsten Tage den 31. XII. 22 nachm. 3 Uhr waren an Stelle der beiden großen Dotterzellen eine Menge kleiner solcher entstanden. An der gegenüberliegenden Seite, am Mikromerenpol war immer noch die Auftreibung vorhanden; sie hatte gegenüber tags zuvor offensichtlich an Größe noch zugenommen. Umgeben war sie von einem Kranz plasmatischer Zellen, unter denen einige durch ihre Mächtigkeit besonders auffielen. Diese letzteren befanden sich an zwei opponierten Stellen der Blase. Wenn die hinsichtlich der äqualen Teilung eines Eies angestellten Überlegungen richtig waren, dann mußten diese beiden Komplexe von großen Zellen den Teloblasten eines normalen Embryo, also dem Wachstumszentrum eines solchen, entsprechen.

Infolge der blasigen Auftreibung wurde der Embryo für einen Todeskandidaten gehalten und in den nächsten Tagen nur selten und ganz flüchtig betrachtet. Dazu war um so mehr Grund vorhanden, als ich früher schon des öfteren äqualgefurchte Eier unter Beobachtung genommen hatte, die alle, wenn auch unter anderen Erscheinungen, zugrunde gegangen waren, ohne meine Hoffnung, sie möchten sich zu einer *Duplicitas cruciata* entwickeln, erfüllt zu haben (vergleiche weiter unten S. 92ff.). Bei einer eingehenden Untersuchung dieses Objektes am 5. I. 23, 11 Uhr vorm., ergab sich nun das typische Bild einer entstehenden *Duplicitas cruciata* (Abb. IIa und b), die sich in den nächsten Tagen noch deutlicher ausprägte.

Da die blasige Auftreibung nicht verschwinden wollte und ich infolgedessen ein Eingehen des Keimes befürchtete, wurde er am 9. I. 23 abends 7 Uhr, also im Alter von 11 Tagen, konserviert. Die Untersuchung der aus ihm hergestellten Querschnittserie ergab eine vollkommene Bestätigung der am lebenden Objekt bezüglich der *Duplicitas* gemachten Feststellung. Die etwas schematisiert wiedergegebene Rekonstruktion (Abb. III, zur Methode ihrer Herstellung siehe Penners 1922a, S. 328) zeigt die vier ektodermalen Keimstreifhälften und ihre Kombination zur Bildung der *Duplicitas cruciata*, wie ich sie früher eingehend beschrieben habe. Jede der vier ektodermalen Hälften ist entstanden durch Sprossung aus vier Telektoblasten, jeweils einem Neuroblasten und drei vorderen sekundären Myoblasten. Jede Keimstreifhälfte zeigt von hinten nach vorne fortschreitend die typische innere Differenzierung. In ihrem vorderen Verlauf ist die Abgrenzung des Zentralnervensystems im Ektoderm schon sehr schön ausgeprägt. Im Mesoderm haben sich das splanchnische und somatische Blatt schon gebildet. Ferner ist dort die Leibeshöhle schon im Entstehen begriffen, und zwar wie das normalerweise auch geschieht, durch Auftreten von Hohlräumen zwischen den Mesodermzellen.

Als Gesamtergebnis ist also zu verzeichnen, daß aus einem äqualgeteilten Ei von *Tubifex* meiner Annahme entsprechend eine Duplicitas cruciata hervorgegangen ist. Ferner hat nach der äqualen Teilung der Eizelle, und zwar entgegen meiner Annahme sofort die Bildung von Mikromeren begonnen; denn als solche muß ich die drei kleinen Zellen (Abb. I) ansprechen. In den beiden durch die äquale Teilung des Eies entstandenen neuen Individualitäten sind also nicht die Zellen *A*, *B*, *C* gebildet worden, wie das ja im normalen Falle durch die beiden ersten Furchungsteilungen geschieht, sondern es hat sofort die Mikromerenbildung eingesetzt. Die Lage der Mikromeren entspricht der früher gemachten Annahme, nämlich der, daß sie in der Nähe der ersten Furchungsebene gebildet werden. Inwieweit die speziellere Ausbildung der Duplicitas dem von mir entworfenen Bild (*Penners* 1924, Abb. XVI *d-f*) entspricht, das konnte in diesem Falle nicht ermittelt werden.

Zweiter Fall: Am 16. I. 23, nachm. 4 Uhr, fand sich in einer Zucht, die bei etwa 20° C gehalten wurde, ein Embryo, der aus zwei großen und zwei kleinen Zellen bestand (vergleiche *Penners* 1922a, S. 338, Abb. *K*, die Zellen *1D* und *1d*). Die ersteren waren ungefähr gleichgroß und zur Hauptsache aus Dotter aufgebaut, doch enthielten sie auch einen Plasmabezirk, der in kleiner Ausdehnung oberflächlich ganz deutlich zu sehen war. Sie entsprachen offenbar der Zelle *1D* eines normalen Embryo. Die kleinen Zellen bestanden nur aus Plasma und waren als den Mikromeren bei einem normalen Embryo entsprechend aufzufassen. Es handelte sich also wohl wieder um ein äqualgefurchtes Ei, an dem die beiden neuentstandenen Individualteile je ein Mikromer gebildet hatten und zwar wieder, wie im vorigen Falle in der Nähe ihrer Berührungsfläche.

Am nächsten Tage, den 17. I. 23, vorm. 9³/₄ Uhr, bestand der Embryo aus zwei großen Dotterzellen, zwei mittelgroßen Plasmazellen und mehreren kleinen Elementen plasmatischen Inhalts (Abb. IV, vgl. a. a. O. S. 345, Abb. *T* und *U* die Zellen *2D* und *2d* oder S. 346, Abb. *V* und *W* die Zellen *3D* und *2d*¹). Die letzteren waren als Mikromeren aufzufassen, die beiden mittelgroßen Plasmazellen jede als *2d*, mithin jede als ein erster Somatoblast, die beiden großen Dotterzellen entsprachen einer Zelle *2D* oder *3D* bei einem normalen Embryo. Sie enthielten außer Dotter einen Komplex von Plasma, der in beträchtlicher Ausdehnung äußerlich sichtbar und dem Mikromerenfeld zugekehrt war. Inmitten dieses Mikromerenfeldes befand sich auch wieder eine kleine blasige Auftreibung (*au*), durch die man in das Innere des Embryos, in die Furchungshöhle hineinschauen konnte. Es hatte den Anschein, als würde die Furchungshöhle, die normalerweise bei der ersten Teilung schon aufzutreten und gewöhnlich im weiteren Verlauf der Ent-

wicklung keine großen Dimensionen anzunehmen pflegt, im Falle der äqualen Furchung, wie sich dies mehrmals im Leben an anderen Embryonen beobachten ließ, schon bei diesem Schritt über die Gebühr groß, wuchse auch späterhin ziemlich rasch und fände infolgedessen zwischen den beiden Individualteilen nicht genügend Platz mehr, so daß sie nach außen gedrängt würde. Die beiden Zellen $2d(I)$ und $2d(II)$ lagen an zwei opponierten Seiten der Blase, die eine vollständig über $D(I)$, die andere über $D(II)$, aber etwas gegen $D(I)$ hin verschoben.

Drei Stunden später hatte sich die Zahl der Mikromeren erheblich vermehrt und die blasige Auftreibung sehr stark vergrößert (Abb. V), so daß die beiden großen Zellen $D(I)$ und $D(II)$ an ihrer Plasmaseite beträchtlich auseinandergedrängt erschienen. Die beiden Zellen $2d(I)$

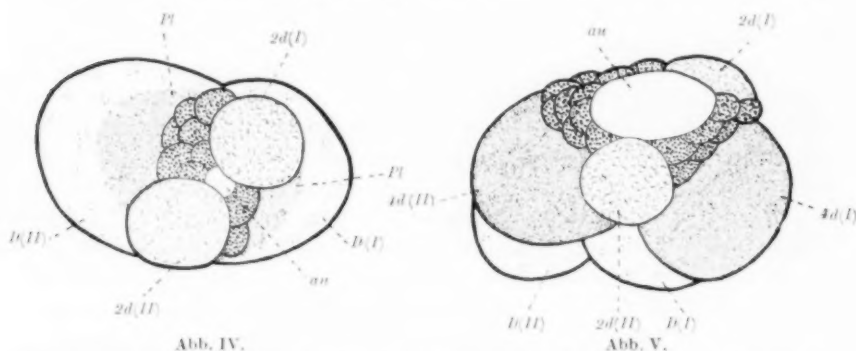


Abb. IV und V Embryo *b* vom 16. I. 23. Die Zeichnungen wurden ausgeführt nach Skizzen, die vom lebenden Objekt angefertigt wurden. Abb. IV: Etwa 42 Stunden nach der Ablage; Ansicht des Mikromerenpoles. Abb. V: Etwa 45 Stunden nach der Ablage; seitliche Ansicht.

und $2d(II)$ waren in ihrer Lage gegen vorher etwas verschoben worden; sie befanden sich jetzt beide über der Berührungsfläche zwischen $D(I)$ und $D(II)$. Diese letzteren selbst waren gerade im Begriff ihren Plasma-bezirk abzuschneiden und somit die Zellen $4d(I)$ und $4d(II)$, die zweiten Somatoblasten der Individualteile I und II zu bilden, wie dies aus der Kombination der oberen und seitlichen Ansicht sehr schön hervorging (vgl. a. a. O. S. 349, Abb. A¹ die Zellen $4D$, $4d$ und $2d^{11}$). An der einen Seite (Abb. V) waren die Zellen $D(I)$ und $D(II)$ zwischen Dotter- und Plasma-bezirk schon tief eingeschnürt, während davon in anderer Ansicht noch nichts zu bemerken war. Wenn jetzt also wirklich, wie dies durch die Zellenbezeichnung zum Ausdruck gebracht ist, zweimal ein erster und zweiter Somatoblast an diesem Embryo vorhanden war, so befanden sich diese zueinander nicht ganz genau in der angenommenen Lage (Penners 1924, Fig. XVIc). Dazu bedurfte es noch erheblicher Verschiebungen der vier Zellen zueinander. Es war überhaupt nur durch die Verfolgung ihrer Entstehung am lebenden Objekt möglich

gewesen, festzustellen, welche von den $2d$ und $4d$ zueinander gehörten, und welche Zellen überhaupt als erste und zweite Somatoblasten aufzufassen waren.

Die blasige Auftreibung am Mikromerenpol des Embryo verschwand in den nächsten Tagen fast vollständig. Am 20. I. 23, abends $6\frac{1}{2}$ Uhr, als der Embryo 5 Tage alt war, bot er deutlich das Bild einer *Duplicitas cruciata*, die mit dem in Abb. IIa und b für den ersten Fall wiedergegebenen vollkommen übereinstimmte. Sie prägte sich in den nächsten Tagen noch besser aus. Im Laufe der weiteren Entwicklung bildeten sich an dem Doppelembryo eine Reihe neuer blasiger Auftreibungen, und am 27. I. 23 ging das Objekt im Alter von 12 Tagen ein.

Auch in diesem Falle war aus einem äqualgefurchten Ei die typische *Duplicitas cruciata* hervorgegangen, soweit sich das an einem lebenden Objekt überhaupt beurteilen läßt. Wiederum waren wie bei dem zuerst beschriebenen Objekt sofort nach der äqualen Teilung des Eies in genau derselben Lage Mikromeren gebildet worden; also auch hier hatte die äquale Furchung die erste und zweite Teilung bei einem normalen Ei ersetzt, insofern als sofort nach der ersten, hier äqualen Furchung, die $\frac{1}{2}$ -Blastomeren zur Mikromerenbildung befähigt waren. Ferner konnte das Auftreten der Somatoblasten festgestellt werden, auf welche die vier Keimstreifhälften der *Cruciata*-Bildung zurückgeführt werden müssen. Aber die genauere Weiterentwicklung dieser Elemente, der Zellen $2d(I)$, $2d(II)$, $4d(I)$, $4d(II)$ konnte im einzelnen nicht verfolgt werden; nur soviel ließ sich außer dem schon Gesagten ermitteln, daß zwei zusammengehörige Keimstreifhälften ($ekr(I)$ und $ekl(I)$, vergleiche Abb. IIb, die sich auf den Embryo von Fall I bezieht), als sie deutlich in die Erscheinung traten, etwa diejenige Seite des Embryos einnahmen, an der sich vorher (Abb. V) die Zelle $2d(I)$ befunden hatte, und daß die Verwendung des Dottermaterials von I und II offenbar nicht auf das Wachstumszentrum des jeweils zugehörigen Individualteils beschränkt blieb, sondern daß jedes der beiden durch die äquale Furchung des Eies entstandenen Wachstumszentren Dottermaterial sowohl von Individualteil I wie von II für sich in Anspruch nahmen.

Dritter Fall: Am 18. I. 23, vorm. $11\frac{1}{2}$ Uhr wurden 4 Kokons, die im ganzen 6 Eier enthielten, aus einer Temperatur von $14-15^{\circ}\text{C}$ in eine solche von etwa 25°C gebracht. Die Eier befanden sich gerade in Reifungsbewegungen, waren also kurz vorher abgelegt worden. Es wurde versäumt, noch am gleichen Abend eine Untersuchung der Eier vorzunehmen. Diese erfolgte erst am nächsten Tage vorm. $8\frac{3}{4}$ Uhr, nachdem sich die Eier also etwa 21 Stunden in der erhöhten Temperatur befanden. Es zeigte sich, daß 2 Eier, ohne sich überhaupt gefurcht zu haben, abgestorben waren; ein drittes war ebenfalls noch ungefurcht

und befand sich im Absterben; zwei weitere hatten sich anscheinend normal entwickelt, sie gingen aber im Laufe der nächsten Tage ein; das sechste hatte in der erwarteten Weise auf die Temperaturerhöhung reagiert. Es stellte offensichtlich eine in Bildung begriffene *Duplicitas cruciata* dar (Abb. VI) und wurde als solche unter weitere Beobachtung genommen.

An diesem Embryo waren 2 (und nur diese 2) große Dotterzellen vorhanden, die ohne Zweifel wiederum auf eine äqualgeteilte Eizelle hindeuten; zu der einen, *D(I)*, die selber keinen Plasmabezirk aufwies, gehörten drei mittelgroße Plasmazellen, *2d(I)*, *Myr(I)* und *Myl(I)*, die andere, *D(II)*, besaß noch einen Plasmabezirk, der in ziemlich großer Ausdehnung äußerlich sichtbar war. In Übereinstimmung damit war auf der entsprechenden Seite des Embryos auch nur eine Plasmazelle von mittlerer Größe zu erkennen, *2d(II)*. Das Material, das auf der einen Seite schon als *Myr(I)* und *Myl(I)* vorhanden war, steckte offenbar bei diesem Individualteil noch in der Dotterzelle *D(II)*. Die Zellen *2d(I)* und *2d(II)* waren wiederum, genau so wie in dem vorher betrachteten Falle, zusammen mit einer Anzahl kleiner plasmatischer Elemente, den Mikromeren, um eine blasige Auftreibung (*au*) gruppiert. *2d(I)*, *Myr(I)* und *Myl(I)* hatten zueinander dieselbe Lagebeziehung wie die entsprechenden Elemente bei einem normalen Embryo (vgl. Penners 1922a, S. 351, Abb. *D₁* die Zellen *2d¹¹¹*, *Myr*, *Myl*). Dagegen waren sie gegenüber der Dotterzelle *D(I)* des zugehörigen Individualteiles stark verschoben, zum mindesten die beiden Urmesodermzellen. Diese lagen unmittelbar über *D(II)*, der Dotterzelle des anderen Individualteiles. Diese selbst bot, zusammen mit der zugehörigen Zelle *2d(II)* ein viel jüngeres Entwicklungsstadium dar (vgl. a. a. O. S. 348, Abb. *Y* und *Z*, die Zellen *3D* und *2d¹*). Hier war der zweite Somatoblast noch nicht einmal gebildet, während im anderen Teil dieser sich schon äqual in die beiden Urmesodermzellen geteilt hatte. Aber gerade dieser Umstand der verschiedenweisen Entwicklung beider Individualteile gestattete eine sichere Identifizierung der einzelnen Zellelemente dieses Embryos. Ob sie nun auch tatsächlich richtig war oder nicht, das muß natürlich dahingestellt bleiben; aber meine eigene Vertrautheit mit der Furchung eines normalen *Tubifex*-Eies und die Art und Weise der Weiterentwicklung dieses Embryos spricht doch einigermaßen für die Richtigkeit des Ausgeführten. Daß ferner die vorhandenen Zellelemente auf ein äqualgefurchtes Ei zurückgeführt werden müssen, steht wohl außer allem Zweifel.

Am nächsten Tage war an dem Embryo noch nicht mit Sicherheit etwas von 4 Keimstreifhälften zu erkennen. Erst bei der Untersuchung am 22. I. 23, vorm. 11^{3/4} Uhr ließen diese sich deutlich unterscheiden (Abb. VIIa und b). Ihre Kombination zueinander ist ohne weiteres aus

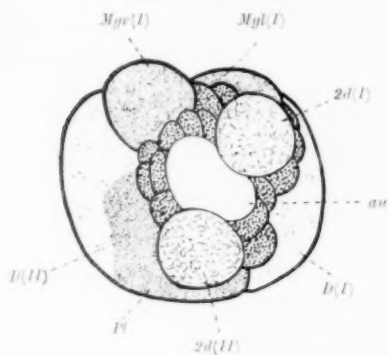


Abb. VI.

Abb. VI—IX: Embryo aus Temperaturversuch vom 18. I. 23, ausgeführt nach Skizzen, die vom lebenden Objekt angefertigt wurden. Abb. VI: Etwa 24 Stunden nach der Ablage. Ansicht des Mikromerenfeldes mit beiden Wachstumszentren. Abb. VII a und b. Etwa 4 Tage alt. a eine seitliche Ansicht des Doppelindividuum, b Ansicht von Individualteil II. Abb. VIII: Etwa 6 Tage alt. Ansicht des Individualteiles II. Abb. IX: Etwa 8 Tage alt. Ansicht von Individualteil II.

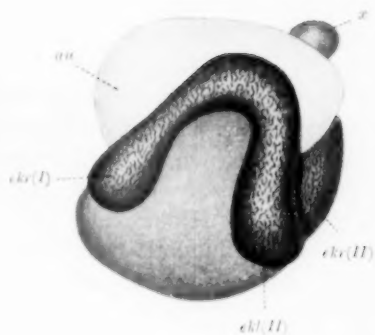


Abb. VII a.

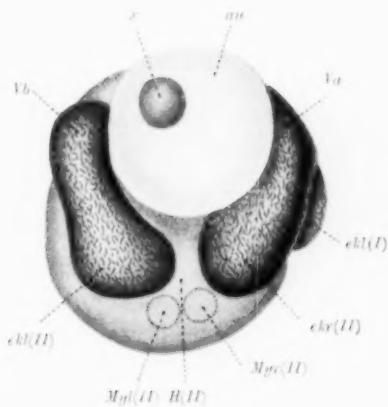


Abb. VII b.

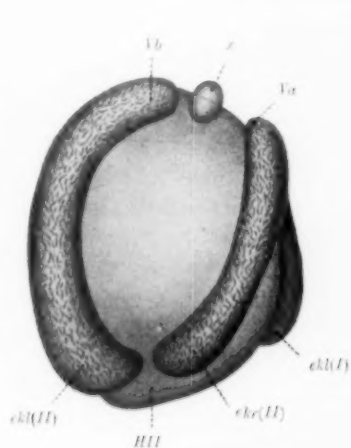


Abb. VIII.



Abb. IX.

den Abbildungen ersichtlich und entspricht vollkommen der früher gemachten Annahme (Penners 1924, Abb. XVI e). Aus der Lage der beiden Urmesodermzellen *Myr(II)* und *Myl(II)*, die in der Zeichnung (Abb. b) durch punktierte Umgrenzung angedeutet ist, ließ sich sehr schön erkennen, daß die ektodermalen Keimstreifhälften *ekr(II)* und *ekl(II)* zu einem Individualteil zusammengehörten. Sie mußten sich also bei der Weiterentwicklung, wenn diese wirklich so, wie es in der früheren Untersuchung angenommen wurde, verlaufen sollte, mit ihren hinteren Enden in Richtung nach unten (im Sinne der Zeichnung gesprochen) um die Urmesodermzellen herum verschieben, um sich mit ihren neuralen Seiten aneinanderlegen zu können. An ihren Vorderenden dagegen war ein Aneinanderlegen von jeweils 2 ursprünglich zusammengehörigen Keimstreifhälften nicht mehr möglich, da hier *ekr(I)* und *ekl(II)* zur Bildung von Vorderende *Vb* auf der einen Seite und auf der anderen Seite *ekr(II)* und *ekl(I)* zur Bildung des Vorderendes *Va* sich miteinander festgelegt hatten. Die Lage der Vorderenden entsprach vollkommen der früher gemachten Annahme.

Die blasige Auftreibung, die auch in diesem Falle, wie in den übrigen, mit der Furchungshöhle in Verbindung zu stehen schien, hatte während der beiden letzten Tage an Ausdehnung sehr stark zugenommen. Auf ihr fand sich jetzt an der Seite des Individualteiles II eine kleine, tote Dotterzelle (*x*), die während der weiteren Entwicklung als Marke gute Dienste tat. Die Blase war nämlich am nächsten Tage verschwunden und nun lag die tote Dotterzelle auf dem Keim und zwar vorn zwischen den beiden Vorderenden an der Seite des Individualteiles II. Diese Lage behielt sie auch weiterhin bei.

Am 24. I. 23 zeigte sich, daß die 4 Keimstreifhälften während der beiden letzten Tage bedeutend in die Länge gewachsen waren (Abb. VIII). Die Vorderenden hatten sich nicht, wie das normalerweise der Fall ist, besonders stark spiralig eingerollt; dafür fiel dies aber um so mehr an den Hinterenden von *ekr(II)* und *ekl(II)* auf. Sie waren also in der Tat auf dem besten Wege, die bei der Betrachtung von Abb. VII b verlangten Bewegungen wirklich auszuführen, was noch deutlicher am 26. I. 23 in die Erscheinung trat (Abb. IX). Zu dieser Zeit hatten sich die genannten hinteren Keimstreifenden gegenüber dem Stadium aus Abb. VII schon um 180° herumgebogen, so daß die beiden Keimstreifhälften in ihrem hinteren Verlauf sich tatsächlich ihre neuralen Seiten einander zuehrten. An den beiden anderen hinteren Enden war die Erscheinung um diese Zeit noch nicht so deutlich ausgeprägt.

Am 27. I. 23 wurde der Embryo im Alter von 9 Tagen konserviert und dann aus ihm eine Querschnittserie hergestellt. Aus ihr ist ohne weiteres ersichtlich, daß wiederum eine Doppelbildung mit 4 vollständigen Keimstreifhälften an diesem Embryo vorgelegen hat, und daß

diese 4 Keimstreifhälften zu der typischen Cruciata-Bildung kombiniert waren, genau so wie das aus dem lebenden Objekt schon erschlossen worden war.

Besonders hervorzuheben ist auch in diesem Falle wie im vorigen wiederum die Tatsache, daß die durch die äquale Teilung der Eizelle in den Individualitäten I und II entstandenen Wachstumszentren allem Anschein nach nicht nur mit zugehörigem Dottermaterial zu arbeiten vermochten, sondern daß $2d(I)$, $Myr(I)$ und $Myl(I)$ über $D(II)$ gelagert waren und wahrscheinlich auch die Abkömmlinge dieser Dotterzelle zum großen Teil für sich in Anspruch nahmen. Ferner setzte wiederum sofort nach der äqualen Teilung der Eizelle die Mikromenbildung ein, denn auf dem jüngsten untersuchten Stadium besaß der Embryo nicht mehr als 2 große Dotterzellen, im übrigen nur Elemente plasmatischen Inhaltes. Und endlich verdient noch hervorgehoben zu werden, daß beide Individualteile sich nach ihrer Scheidung durch die erste Furchung anscheinend unabhängig voneinander entwickelten, wenigstens soweit die erste Ausbildung der Keimstreifhälften in Betracht kommt; dafür spricht das Vorseilen des Wachstumszentrums in dem einen Individualteil.

Vierter Fall: Abb. X—XVII: Embryo aus dem Bestrahlungsversuch vom 24. I. 23. Abb. X—XVI ausgeführt nach Skizzen, die vom lebenden Objekt angefertigt wurden. Abb. XVII nach dem Totalpräparat. Am 24. I. 23, 4 Uhr nachm., wurde ein Ei, das in einer Temperatur von etwa 14°C abgelegt worden war und darin die Reifung sowie die erste Furchungsteilung vollendet hatte, zu einem Bestrahlungsversuch mit ultravioletem Licht benutzt. Im Rahmen anderer Versuche mit Hilfe der Strahlstichmethode von *Tschacholin* sollte die kleinere Zelle, *AB*, abgetötet und die Entwicklung der übrigbleibenden Zelle, *CD*, allein bei einer Temperatur von 14°C weiterverfolgt werden. Auf die Einzelheiten bei der Anwendung dieser Methode wird in einer späteren Mitteilung näher eingegangen werden. Hier sei vorerst nur auf die von *Schleip* (1923) diesbezüglich gemachten Angaben verwiesen. Die Zelle *AB* wurde in diesem Falle bei ziemlich niedriger Intensität der verwendeten Funkenstrecke 120 Sekunden lang bestrahlt.

Am nächsten Tage, den 25. I. 23, vorm. 8 Uhr, zeigte sich nun, daß die bestrahlte Zelle nicht das Aussehen eines toten Elementes hatte; ein solches ist nämlich beim *Tubifex*-Ei auf den ersten Blick von lebenden Zellen zu unterscheiden und zwar an seiner Farbe sowohl, als vor allem auch dadurch, daß es aus dem Verbande der lebenden Zellen ausgeschieden und isoliert wird, eine Feststellung, die ich in zahlreichen anderen Fällen zu machen Gelegenheit gehabt habe. Aktiv lebendig schien die bestrahlte Zelle aber auch nicht zu sein; sie hatte sich nach der Bestrahlung anscheinend nicht mehr weiterentwickelt, war also durch diese

wohl nur gelähmt und nicht abgetötet worden. Auch diese Beobachtung hatte ich schon in einigen anderen Fällen gemacht und dabei festgestellt, daß solche gelähmte Zellen, die sich nicht aus dem Verbande der übrigen herausdrängen ließen, infolge ihrer Größe der normalen Verlagerung der Keimstreifhälften einen unüberwindlichen Widerstand entgegensetzten. Durch ihre Farbe unterschied sich die Zelle *AB* ohne weiteres von den lebenden Dotterzellen auch während der Weiterentwicklung des Embryos, so daß sie lange Zeit hindurch eine wohl erwünschte Orientierungsmarke am Embryo bildete. Auch noch in anderer Hinsicht, wie schon angedeutet wurde, spielte sie eine bedeutsame Rolle, worauf nachher noch zurückzukommen sein wird.

Im übrigen bestand der Embryo aus zwei großen, an Umfang etwa gleichen Dotterzellen, zwei mittelgroßen Plasmazellen und einigen kleineren (Abb. X *a* und *b*). Es waren also wiederum 2 Zellen vor-

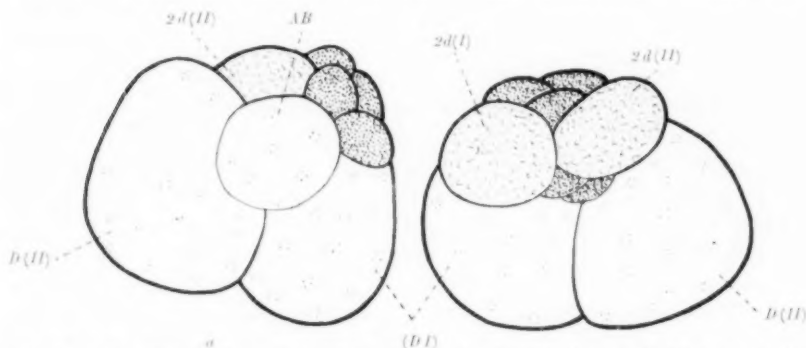


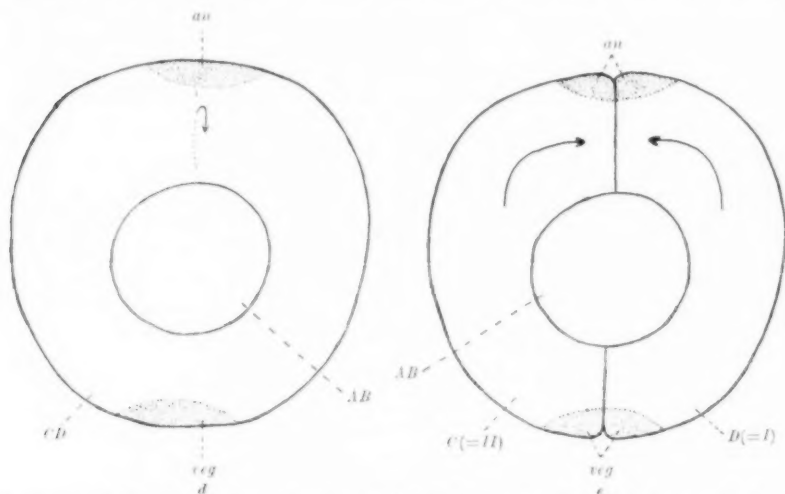
Abb. X *a* und *b*: Etwa 2 Tage alt, seitliche Ansicht des Doppelembryos mit Blick auf *a*) die bestrahlte Zelle *AB*, *b*) die ersten Somatoblasten beider Individualteile.

handen, *D(I)* und *D(II)*, die etwa der großen Dotterzelle *2D* oder *3D* eines normalen Embryos gleichgesetzt werden mußten, und ebenso zwei erste Somatoblasten, nämlich *2d(I)* und *2d(II)*. (Vergleiche Penners 1922 a, S. 342—348, Abb. *P—Z*, die Zellen *2D* und *2d* oder *3D* und *2d*¹.) Es handelte sich offenbar wieder um eine im Entstehen begriffene Janusbildung. Diese war also im vorliegenden Fall durch äquale Teilung der großen Zelle, *CD*, des Zweizellenstadiums eines schon einmal gefurchten Eies hervorgegangen und nicht unmittelbar aus der Eizelle vor der Furchung.

So etwas liegt an und für sich durchaus im Bereiche der Möglichkeit, wie ich früher schon ausgeführt habe (Penners 1924). Denn da ja aller Wahrscheinlichkeit nach die Polplasmen den eigentlich lebenswichtigen Teil des Eies darstellen und diese in der großen Zelle *CD* des Zweizellenstadiums noch genau so vorhanden sind wie in der Eizelle selbst, so muß auch eine Spaltung der Anlage des Wurmkörpers in zwei

äquivalente Hälften, also in zwei vollständige Individualitäten, in dieser Zelle noch genau so gut möglich sein, wie in der Eizelle selber; und da ferner, wie aus den vorhin geschilderten Beispielen mit ziemlicher Sicherheit hervorgeht, das Wachstumszentrum eines jeden Individualteiles bei einem Doppelembryo in der Benutzung des Dotters und wohl auch des Mikromerenmaterials von seiner eigenen Individualität ziemlich unabhängig zu sein scheint, so wird auch aus einer äqualgefurchten Zelle *CD* eine regelmäßig gestaltete *Duplicitas cruciata* hervorgehen können. Früher hatte ich allerdings für eine aus äqualer Teilung der Zellen *CD*, *D* oder *1D* hervorgehende *Duplicitas cruciata* eine unregelmäßige Gestaltung annehmen zu müssen geglaubt, ausgehend von der Voraussetzung, daß der von *AB* oder $A + B + C$ gelieferte Zellenkomplex nicht mit in die Bildung des eigentlichen Doppelindividuums einbezogen würde, sondern als selbständiger Zellenkomplex irgendwo am Körper des Doppelindividuums daran hänge, das selbst nur aus dem Material der Ursprungszelle, also *CD*, *D*, oder *1D* hervorgehen würde. Diese Anschauung ist nach der obigen Feststellung gänzlich hinfällig geworden. Ein zweites Moment, das ich bei meinen früheren Ausführungen gegen die an und für sich wohl mögliche Bildung einer *Duplicitas cruciata* aus der Zelle *CD* anführte, bestand in folgender Überlegung. Nach der ersten Furchung ist im normal sich entwickelnden Ei der Ort für die Bildung von *C*, vom ersten Mikromerenquartett und weiterhin der Zellen *2d* und *4d*, also der beiden Somatoblasten, die eigentlich das Wachstumszentrum des Wurmkörpers darstellen, festgelegt; und mit dem Ort der Entstehung dieses Wachstumszentrums ist auch die Richtung der beiden vom Wachstumszentrum ausgehenden Wachstumsströme der beiden Keimstreifhälften bestimmt (Schema *d*). Nun müssen aber die 4 Wachstumsströme bei einer *Duplicitas cruciata*, wenigstens solcher, wie sie bisher zur Beobachtung gelangten, in bestimmter Weise zueinander kombiniert sein. Diese Kombination ist bei einer in der Eizelle entstehenden Doppelbildung möglich, ohne daß eine besonders große Umorientierung der Eimaterialien nötig wäre. Sobald sich ein Ei aber geteilt hat, ist dies nicht mehr so einfach der Fall. Dann müssen sich die nach einer äqualen Teilung, von *CD* etwa, zur Bildung einer *Duplicitas cruciata* entstehenden Wachstumsströme genau senkrecht zu den Wachstumsströmen orientieren, die normalerweise auftreten (Schema *e*). Die dadurch bedingte Umorientierung der Eimaterialien gab mir Anlaß zu erheblichen Bedenken gegen die *Cruciata*-Bildung aus *CD*, *D* oder *1D*. Diese Bedenken mußten aber der im Folgenden mitzuteilenden Feststellung gegenüber schwinden. Es zeigte sich nämlich, daß im vorliegenden Falle aus einer äqualgeteilten Zelle, *CD*, tatsächlich eine *Duplicitas cruciata* hervorging, und zwar von demselben Typ, wie die bisher beschriebenen.

Noch am gleichen Tage, vorm. 11 $\frac{1}{2}$ Uhr, also 3 $\frac{1}{2}$ Stunden nachdem das oben geschilderte Stadium in der Zeichnung (Abb. X) festgehalten worden war, hatte sich die Zelle *AB* in zwei etwa gleichgroße Hälften geteilt; sonst zeigte sich noch keine Änderung an dem Embryo. Vielleicht war inzwischen auch die Zahl der Mikromeren etwas größer geworden, doch läßt sich am lebenden Objekt in dieser Hinsicht im allgemeinen nichts Sicheres feststellen, wenn es sich nicht um eine ganz erhebliche Zellenvermehrung handelt. Die geteilte Zelle *AB* machte bald nach ihrer Durchschnürung wieder einen einheitlichen Eindruck, den sie auch während der ganzen Weiterentwicklung beibehielt, solange



Schema *d*: Ventralansicht eines normalen 2-Zellenstadiums. Der Pfeil deutet die anfängliche Richtung der Wachstumsströme des Keimstreifs bei einem normal sich entwickelnden Embryo an. *an*, *veg* = animales, vegetatives Polplasma.

Schema *e*: Ventralansicht eines Embryo mit äqual geteilter Zelle *CD*. Die beiden Pfeile deuten die anfängliche Richtung der Wachstumsströme der beiden Keimstreifen bei einer äqual geteilten Zelle *CD* zur Bildung einer *Duplicitas cruciata* an. *an*, *veg* = animales, vegetatives Polplasma. *I*, *II* = Individualteil 1 und 2.

sie überhaupt sichtbar blieb. Der *AB*-Komplex von Zellen ist daher auch in allen Zeichnungen als ein einheitliches Gebilde wiedergegeben. Es entspricht diese Wiedergabe vollkommen dem Eindruck, den der Komplex im Rahmen der übrigen bald sehr klein werdenden Dotterelemente des Embryos machte.

Nachm. 3 Uhr, also wiederum 3 $\frac{1}{2}$ Stunden später, waren die beiden ersten Somatoblasten, die Zellen *2d(I)* und *2d(II)* durch eine Reihe von Mikromeren, die nun gegenüber 8 Uhr morgens an Zahl erheblich zugenommen hatten, ziemlich weit auseinander gedrängt und gleichzeitig etwas näher zu den Mitten der zugehörigen großen Dotterzellen hin verschoben worden. Im übrigen zeigte sich noch keine Veränderung

an dem Embryo, die beiden großen Dotterzellen waren als solche immer noch vorhanden, mithin die beiden zweiten Somatoblasten noch nicht gebildet.

Am nächsten Tage, den 26. I. 23, vorm. 10 Uhr, war der Embryo in seiner Entwicklung um einen erheblichen Schritt fortgeschritten, und zwar wie eine genaue Analyse ergab, ganz den Erwartungen entsprechend. Die Zahl der einzelnen Zellelemente hatte sich erheblich vergrößert (Abb. XIa und b). Es waren nämlich vorhanden 1. 4 große Dotterzellen und eine dünne rundliche Platte von Dotterelementen, die in ihrer Färbung sich deutlich von den 4 großen abhoben; offenbar handelte es sich um die Abkömmlinge von *AB*. 2. Zweimal 2 große Plasmazellen, die auch einen deutlich erkennbaren Teil Dotter enthielten, und ihrem Aussehen nach ohne weiteres als Urmesodermzellen anzusprechen

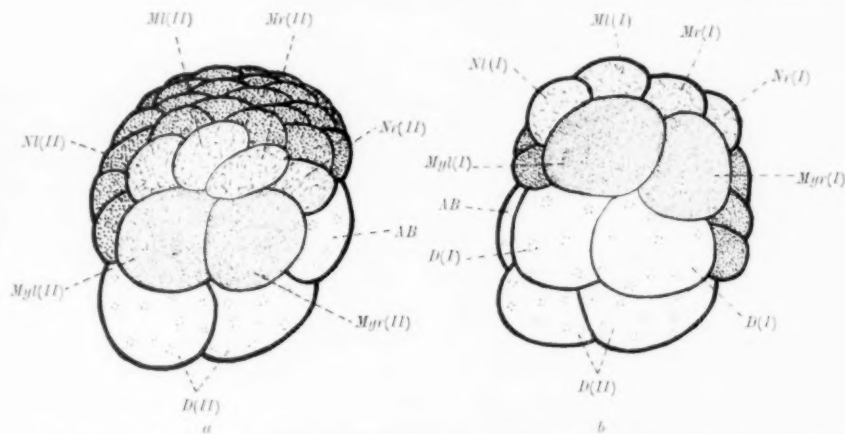


Abb. XIa und b: Etwa 3 Tage alt, Stadium mit beiderseits 3 Teloblasten an jedem Individualteil (z. B. *Mr*, *Nr*, *Myl*). a) Ansicht von Individualteil II, b) von I.

waren. Zu je zweien lagen sie an zwei gegenüberliegenden Seiten des Embryos. 3. Eine Anzahl reiner Plasmazellen, und zwar kleinere und größere. Unter diesen letzteren charakterisierten sich jederseits 4 durch Lage und Aussehen als Telektoblasten. Mit ziemlicher Sicherheit ließ sich also jetzt über die einzelnen Elemente des Doppelembryos folgendes aussagen. (Vergleiche a. a. O. S. 353, Abb. *J*¹ u. *K*¹, die Zellen *Myr*, *Myl*, *Nr*, *Nl*, *Mr*, *Ml*). Auf der einen Seite (Abb. XIa) sah der Embryo genau so aus wie ein normaler im entsprechenden Entwicklungsstadium. Die Dotterzelle *D(II)* aus dem Stadium der Abb. X hatte also den zweiten Somatoblasten gebildet und dieser hatte sich in die beiden Urmesodermzellen *Myr(II)* und *Myl(II)* geteilt. Die Dotterzelle selber war ebenfalls durch eine in der Medianebene erfolgte Teilung in zwei Hälften gespalten worden *D(II)*. Der erste Somatoblast, die Zelle *2d(II)*

aus dem Stadium von Abb. X hatte sich inzwischen ebenfalls in der Medianebene geteilt und die entstandenen Teilprodukte waren nochmals in schräg sagittal verlaufenden Teilungsebenen in zwei Hälften zerlegt worden, so daß also rechts und links ein Neuroblast, die Zellen *Nr(II)*, *Nl(II)* und ein primärer vorderer Myoblast, die Zellen *Mr(II)*, *Ml(II)* vorhanden waren. Diese Seite entsprach also vollkommen einem normalen Embryo. Auf der Gegenseite (Abb. b) bot nun dieser Embryo genau das gleiche Bild dar. Es fanden sich auch dort zwei große Dotterzellen, *D(I)*, die beiden Urmesodermzellen *Myr(I)*, *MyI(I)*, ein rechter und linker Neuroblast, *Nr(I)*, *Nl(I)*, sowie ein rechter und linker primärer vorderer Myoblast, *Mr(I)*, *Ml(I)*. Es waren also in diesem Embryo zwei normale vollständige Wachstumszentren vereinigt, auf ihrer Ober-

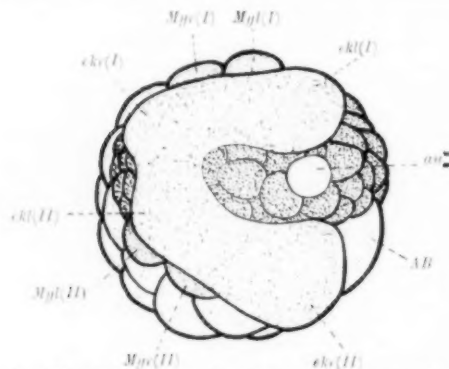


Abb. XII: Etwa 4 Tage alt, Stadium mit beginnender Keimstreifenbildung und deren Ventralverschiebung, Ansicht des Mikromerenfeldes mit Blick auf die Wachstumszentren beider Individualteile.

seite getrennt durch ein Feld von Mikromerenzellen, auf der Unterseite durch 4 große Zellen, die aus Dotter bestanden und jedenfalls zu zweien je einem der beiden Wachstumszentren angehörten. Auf der einen Seite reichte das Mikromerenfeld ziemlich tief zwischen die Wachstumszentren hinunter, während auf der anderen sich der AB-Komplex zwischen beiden befand. Die beiden Wachstumsströme der Wachstumszentren waren nun tatsächlich so

zueinander orientiert, wie ich es für das Zustandekommen dieser Cruciata-Bildung nach äqualer Eifurchung früher angenommen hatte, und wie ich es für die Ausbildung einer Duplicitas cruciata vom beschriebenen Typ als unbedingt für nötig erachte. Die Umorientierung der Eimaterialien nach äqualer Teilung von *CD*, von der oben die Rede war, mußte also wohl eingetreten sein.

Die am 25. I. 23 bei Betrachtung des Embryos gehegte Vermutung, es würde sich aus ihm eine Duplicitas cruciata entwickeln, war also 24 Stunden später schon beinahe zur Gewißheit geworden; nach Verlauf von weiteren 24 Stunden, am 27. I. 23, vorm. 11 ³/₄ Uhr, trat diese denn auch schon mit ziemlicher Deutlichkeit in die Erscheinung (Abb. XII). In der Abbildung ist der Embryo so wiedergegeben, daß man von oben auf die beiden Wachstumszentren sieht, also gegenüber der Abbildung aus Abb. XIa um eine in der Zeichnungsebene gelegene Achse etwas nach unten gedreht. Aus den 4 großen Dotterzellen des vorigen Sta-

diums war inzwischen eine Anzahl kleinerer hervorgegangen, die sich zu den beiden Wachstumszentren nicht ganz symmetrisch gelagert hatten. Die Urmesodermzellen waren als solche immer noch sehr schön zu erkennen, während dies von den einzelnen Telektoblasten sich nicht mehr sagen ließ. Doch die 4 ektodermalen Keimstreifhälften waren deutlich in Ausbildung begriffen. Auf der einen Seite waren 2 von diesen, die ihrem Ursprung nach eigentlich gar nichts miteinander zu tun hatten, nämlich *ekr(I)* und *ekl(II)* mit ihren vorderen Enden in Berührung geraten genau entsprechend der früher gemachten Annahme. Sie hatten hier das Mikromerenfeld durchschnitten und dies dadurch in zwei Teile zerlegt, in einen kleineren und einen größeren. Auf der anderen Seite hatten die vorderen Enden der ektodermalen Keimstreifhälften *ekr(II)* und *ekl(I)* noch keine Beziehung zueinander gewonnen und ragten noch weit auseinander. Dies hatte offenbar eine doppelte Ursache. Zunächst lag dort der Komplex der Abkömmlinge von *AB*, das durch Bestrahlung in seiner Entwicklung gehemmt war, und dann hatte sich auch bei diesem Embryo wiederum eine blasige Auftreibung gebildet, die nicht symmetrisch in der Mitte des Embryos gelegen war, sondern sich mehr exzentrisch gelagert hatte und im größeren Mikromerenfeld nach außen ragte. Infolgedessen befanden sich die 4 ektodermalen Keimstreifhälften und die Urmesodermzellen, also beide Wachstumszentren, zueinander in nicht ganz symmetrischer Lagebeziehung. Diese Asymmetrie war ursprünglich eine noch viel größere gewesen (Abb. X). Schon gleich nach ihrer Bildung waren nämlich die ersten Somatoblasten *2d(I)* und *2d(II)*, abgedrängt durch die untätige Zelle *AB*, beide an einer Seite über der zugehörigen Dotterzelle gelegen. Allmählich rückten aber während der Weiterentwicklung die Zellen *2d(I)* und *2d(II)* mehr der Mitte der Dotterzellen zu, und im Stadium der Abb. XI war von der anfänglich so stark ausgeprägten Asymmetrie kaum noch etwas zu bemerken. Das neuerliche Auftreten der Asymmetrie kann man sich folgendermaßen erklären. Die ektodermalen Keimstreifhälften der einen Seite, die nicht durch *AB* behindert wurden, gerieten schon ziemlich bald mit ihren vorderen Enden in unmittelbare Berührung, während auf der anderen Seite dies durch den *AB*-Komplex verhindert wurde. Gleichzeitig trat eine starke Vermehrung der Dotterzellen ein und bildete sich eine blasige Auftreibung im Embryo aus. Dadurch, daß nun die beiden Wachstumszentren nur an einer Seite aneinander gebunden waren, lagerten sich die neu entstehenden Dotterzellen und die blasige Auftreibung zum größten Teil auf die andere Seite und drängten hier die vorderen Enden der beiden Keimstreifhälften weit auseinander, ein Vorgang, der noch lange Zeit anhielt und zu erheblichen Komplikationen führte.

Am 29. I. 23, vorm. 9 Uhr, hatten alle 4 ektodermalen Keimstreif-

häftten schon eine beträchtliche Länge erreicht. Die eigentlich zu einem Wachstumszentrum zusammengehörigen, *ekr(I)* und *ekl(I)* einerseits, *ekr(II)* und *ekl(II)* andererseits waren nun an ihren dorsalen Seiten vollkommen auseinander gerückt und schon so weit ventral verlagert worden, daß sie den Äquator des kugeligen Dotterkernes schon ein wenig überschritten hatten und infolgedessen in ventraler Ansicht am besten zur Darstellung gelangten (Abb. XIIIa und b). Die beiden Abbildungen dieser Figur geben den Embryo also in der entgegengesetzten Ansicht wieder wie die der Abb. XII. In genau der Erwartung entsprechender Weise hatten sich die beiden Keimstreifhälften *ekr(I)* und *ekl(II)*, nachdem sie 2 Tage vorher mit ihren vorderen Enden gerade in Berührung

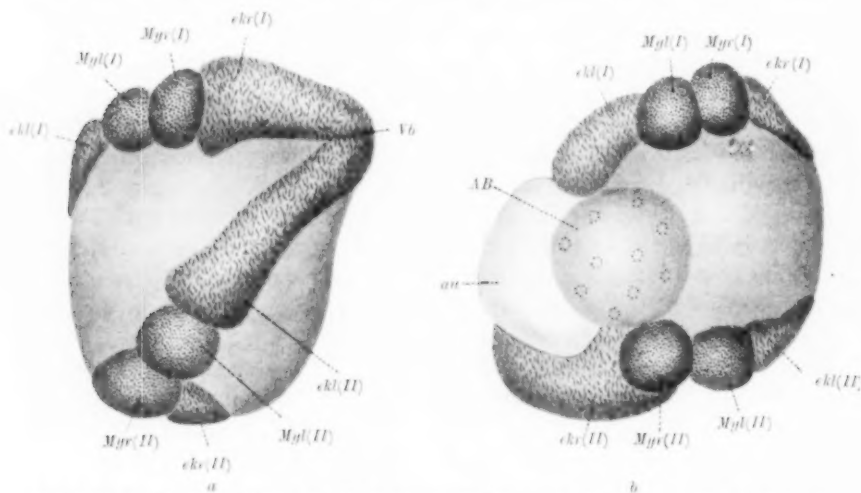


Abb. XIIIa und b: Etwa 6 Tage alt; die 4 Keimstreifhälften sind schon an die Seiten des Doppel-individuums gerückt. a) Ventralansicht mit Blick auf Vorderende *Vb*, b) desgleichen mit Blick auf die bestrahlte Zelle *AB*.

geraten waren, mit den neuralen Seiten, das heißt denjenigen, an denen sich das von den Neuroblasten, *Nr(I)* und *Nr(II)* gelieferte Zellenmaterial befand, vorne schon auf eine kurze Strecke hin aneinandergelegt, um die Bildung des Vorderendes *Vb* einzuleiten (Abb. a). Die beiden anderen Keimstreifhälften *ekr(II)* und *ekl(I)* waren mit ihren vorderen Enden immer noch sehr weit voneinander getrennt. Die blasige Auftreibung, die beträchtlich größer geworden war, hatte ihr Zusammenwachsen weiter verhindert. Das hintere Ende von *ekl(I)* hatte seine normale ventralwärts gerichtete Wanderung ebenso wie das von *ekr(I)* und *ekl(II)* unbehindert ausführen können. Das hintere Ende der vierten Keimstreifhälfte dagegen nicht. Dies hatte der Komplex der *AB*-Zellen, der ja unmittelbar an die Urmesodermzelle *Myl(II)* angrenzte, ver-

hindert. Während also in diesem Stadium an dem einen Wachstumszentrum die hinteren Enden von *ekr(I)* und *ekl(I)* zusammen mit den zugehörigen Urmesodermzellen, *Myr(I)* und *Myl(I)*, die immer noch ebenso wie die beiden anderen oberflächlich deutlich sichtbar gelegen waren, nahezu eine gerade Strecke bildeten, war dies bei den entsprechenden Elementen des anderen Wachstumszentrums nicht der Fall. Das hintere Ende von *ekr(II)* war auf seiner Wanderung um die zugehörige Urmesodermzelle herum nicht genügend fortgeschritten.

Die durch den Komplex der *AB*-Zellen hervorgerufene hemmende Wirkung auf die normale Wachstumsverschiebung an den Hälften des Hinterendes 2 machte sich in den folgenden Tagen noch stärker bemerkbar; ebenso zeigte sich auch noch lange Zeit hindurch der hemmende Einfluß der blasigen Auftreibung; obschon sie im Laufe der nächsten 2 Tage erheblich an Ausdehnung abnahm und dann gänzlich verschwand, blieb ihr Einfluß auf die vorderen Enden der ektodermalen Keimstreifhälften *ekl(I)* und *ekr(II)*, die entsprechend der früheren Bezeichnungsweise das Vorderende *Va* eigentlich liefern sollten, noch einige Zeit bestehen, der darin zum Ausdruck kam, daß diese vorderen Enden zueinander keine Beziehung gewinnen konnten. Er äußerte sich am fertig ausgebildeten Embryo dadurch, daß dieser drei Vorderenden besaß, von denen zwei den in Rede stehenden Enden der Keimstreifhälften ihren Ursprung verdankten, die dementsprechend mit *Va₁* und *Va₂* bezeichnet wurden (Abb. XV ff.).

Am 31. I. 23, vorm. 10 Uhr, waren die Urmesodermzellen von der Oberfläche gänzlich verschwunden und infolgedessen nicht mehr deutlich zu sehen (Abb. XIV). Die hinteren Enden der zusammengehörigen ektodermalen Keimstreifhälften *ekr(I)* und *ekl(I)*, nun schon gegenüber ihrer dorsal gelegenen Ursprungsstelle fast um 180° verlagert, kehrten im hinteren Verlauf ihre neuralen Seiten einander vollständig zu. Immerhin zeigten sie sich noch eine kurze Strecke weit voneinander getrennt. Durch diese Verlagerung waren die hinteren Enden der beiden Keimstreifhälften also vollständig auf die ventrale Seite der Dottermasse gelangt, und gleichzeitig hatte sich die Richtung der Wachstumsströme im hinteren Verlauf genau umgekehrt, da die ganze Verlagerung der Telektoblasten eigentlich nur in einer Wanderung um die zugehörigen Urmesodermzellen bestand, wie das normalerweise ja auch der Fall ist. Aus einem Vergleich der Abb. XII—XIVa ergibt sich dies ohne weiteres, wenn man eben bedenkt, daß in der ersten der Embryo in dorsaler Ansicht dargestellt ist, während ihn die anderen ziemlich ventral wiedergeben. Das Hinterende von Individualteil I machte also einen vollständig normalen Eindruck. Alles übrige an diesem Embryo war aber zu dieser Zeit nicht ganz normal gelagert. Die beiden vorderen Enden der ektodermalen Keimstreifhälften *ekr(I)* und *ekl(II)*, die schon im

vorher geschilderten Stadium (Abb. XIIIa) sich mit ihren neuralen Seiten aneinander gelegt hatten, erschienen gegeneinander etwas verschoben; das rechte Vorderende reichte etwas weiter nach vorne als das linke; die beiden eigentlich zusammengehörigen ektodermalen Keimstreifhälften von Individualteil 2, *ekr(II)* und *ekl(II)*, befanden sich zueinander in gänzlich unregelmäßiger Lagebeziehung. Die eine Hälfte, *ekr(II)*, hatte ihre ventrale Verlagerung gegenüber dem Stadium der Abb. XIII überhaupt nicht fortsetzen können, weil der AB-Komplex immer noch ein unüberwindliches Hindernis bot. Infolgedessen war ihr hinteres Ende nur in gerader Richtung etwas nach rückwärts verschoben worden. Die entsprechende Hälfte, *ekl(II)*, hatte natürlich kein Hindernis gefunden und ihre Ventralverschiebung fortsetzen können. Infolge-

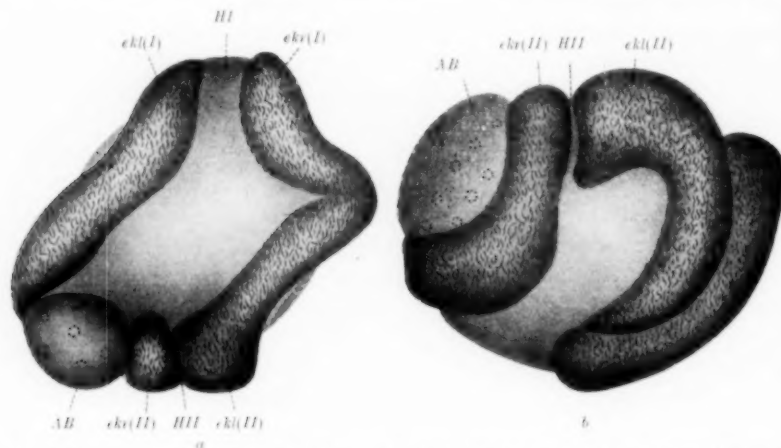


Abb. XIV a und b: Etwa 8 Tage alt, a) Ventralansicht, b) seitliche Ansicht von Individualteil II.

dessen lagen die hinteren Enden dieser beiden Keimstreifhälften genau in einem rechten Winkel zueinander und zwar einander so nahe, daß sie sich ungefähr berührten. Sollten diese Wachstumsverlagerungen so weitergehen, dann würden im hinteren Teil diese Keimstreifhälften mit ihren neuralen Seiten nicht zueinander in Beziehung treten können. Aus der ganzen Konfiguration von *ekr(II)*, *ekl(II)* und *ekr(I)* zueinander gewann man den Eindruck, daß während der Behinderung von *ekr(II)* die zugehörige ektodermale Keimstreifhälfte *ekl(II)*, sich zuweit herumgeschwungen hatte. War dies tatsächlich der Fall gewesen, dann würde sich damit auch das ungleichmäßige Vorrücken der beiden Keimstreifhälften von Vorderende *Vb* erklären.

Wie sich durch die weitere Entwicklung gezeigt hat, gewannen die hinteren Enden von *ekr(II)* und *ekl(II)* nachher doch die richtige Lagebeziehung zueinander (Abb. XV). Schon am nächsten Tage, den 1. II.

23, vorm. 9 Uhr, war diese hergestellt; denn das Hinterende *III* sah ganz normal aus (Abb. *b*). Die beiden genannten Keimstreifhälften waren dort mit ihren neuralen Seiten in unmittelbare Berührung geraten, wie es auch normalerweise der Fall ist. Weil der *AB*-Komplex, während der hier vor sich gegangenen Verschiebung, der Verlagerung der Keimstreifhälfte *ekr(II)* im ganzen einen unüberwindlichen Widerstand entgegengesetzt hatte, waren zwischen den hinteren Enden und den mittleren, bzw. vorderen Teilen der beiden Keimstreifhälften *ekr(II)* und *ekl(II)* ganz eigenartige Lagebeziehungen entstanden. Die hinteren Enden einerseits und die mittleren Teile zusammen mit den vorderen andererseits lagen nicht in zwei verschiedenen, zueinander senkrecht stehenden Ebenen, wie es bei ungestörtem Entwicklungsgang einer *Duplicitas crucitas* hätte sein müssen, und wie es auch bei dem anderen Individualteil (Abb. *a*) der Fall war, sondern die vorderen und hinteren Enden befanden sich jeweils in der gleichen Ebene. Die beiden Keimstreifhälften hatten also in sich eine Torsion um 180° erfahren.

So war es möglich geworden, daß sie im hinteren Verlauf die neuralen Seiten einander zuekehrten, während sie in der Mitte und vorne mit den entgegengesetzten Seiten sich einander genähert hatten. Das vordere Ende von *ekl(II)* war auf eine ziemlich weite Strecke hin mit *ekr(I)* verbunden, während *ekr(II)* vorne und in der Mitte, ebenso wie *ekl(I)*, vollkommen frei auf dem Dotter lag; diese beiden vorderen Enden, die ebenso wie

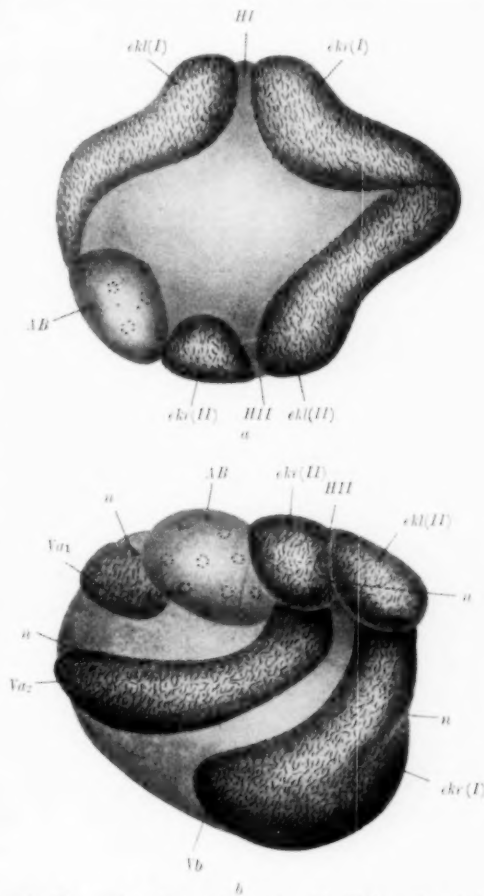


Abb. XV *a* und *b*: Etwa 9 Tage alt. Die Hinterenden sind deutlich ausgeprägt: *a*) Ventralansicht, *b*) seitliche Ansicht von Individualteil II.

die beiden anderen sich miteinander hätten verbinden müssen, waren zwar nur noch eine kurze Strecke voneinander getrennt, aber sie wandten einander nicht die richtigen Seiten zu (Abb. *b*). Der Embryo machte auf diesem Stadium den Eindruck, als ob die Keimstreifhälften *ekl(I)* und *ekr(II)* überhaupt keine Beziehungen zueinander gewinnen, also in ihrem vorderen und mittleren Verlauf, mithin auf eine beträchtliche Strecke hin, sich vollkommen unabhängig voneinander entwickeln würden, während ihre hinteren Enden schon anderweitig festgelegt waren. Auf diese Weise müßte dann ein Doppelembryo entstehen, der drei Vorderenden besitze, ein normales, *Vb*, und 2 abnorme, *Va₁* und *Va₂*, die nur aus einer Hälfte bestehen würden. Im Mittelstück müßte dieser Embryo eine normale, aus zwei Hälften aufgebaute Bauchmarkskette besitzen und außerdem noch eine zweite Kette, deren beide Komponenten mehr oder weniger weit voneinander getrennt sein würden; diese beiden Komponenten würden sich nach hinten in je eines der beiden Hinterenden fortsetzen.

Die Weiterentwicklung ging aber doch etwas andere Bahnen, wie sich schon nach 3 Tagen ganz deutlich herausstellte. Am 4. II. 23, nachm. 5 Uhr, zeigte sich nämlich, daß der *AB*-Komplex an oberflächlich sichtbarer Ausdehnung etwas abgenommen hatte, also offenbar im Begriff war ins Innere des Embryo zu verschwinden (Abb. XVI). Die beiden Keimstreifhälften *ekl(I)* und *ekr(II)* hatten sich in ihrem hinteren, vorher noch freiem Verlauf inzwischen einander so bedeutend genähert, daß sie schon auf eine kurze Strecke hin sich mit ihren neuralen Seiten berührten (Abb. *a*, *z*); in der Mitte schmiegt sie sich dem *AB*-Komplex dicht an und waren nur noch durch diesen voneinander getrennt; weiter nach vorne lagen die Enden zwar noch frei auf dem Dotter, wie im Stadium der Abb. XV, doch gegenüber damals hatten sie sich so zueinander gedreht, daß sie sich die neuralen Seiten fast vollständig zuehrten (Abb. *b*). Ein Vergleich von Abb. XV mit XVI ergibt, daß während der zuletzt verflossenen 3 Tage die Keimstreifhälften *ekl(I)* und *ekr(II)* in ihrem mittleren und vorderen Verlauf zueinander beträchtliche Verlagerungen erfahren hatten, und zwar so, daß sie diejenigen Seiten, die durch ihre Abstammung von den Neuroblasten [*Nl(I)* und *Nr(II)* der Abb. XIa und *b*] von vornherein als neurale gekennzeichnet waren, zueinander in Beziehung bringen konnten, sobald der *AB*-Komplex dies nicht mehr verhindern würde. Diese Verlagerung hatte sich anscheinend am stärksten an *ekl(I)* vollzogen; da *ekr(II)* nur wenig sich *ekl(I)* genähert hatte und im ganzen beträchtlich in die Breite gewachsen war, war diese Keimstreifhälfte auch *ekl(II)* noch etwas näher gerückt, als dies vorher schon der Fall gewesen war; infolgedessen lagen *ekr(II)* und *ekl(II)* im vorderen und mittleren Verlauf mit ihren dorsalen Seiten ziemlich dicht nebeneinander; aber eine Verbindung,

wie sie von zwei Keimstreifhälften, die sich mit ihren neuralen Seiten einander nähern, sofort eingegangen wird, kam hier vorerst nicht zustande. Es war zwischen den beiden Keimstreifhälften noch viele Tage hindurch ein enger trennender Spalt deutlich zu beobachten. Dies scheint mir eine sehr bemerkenswerte Feststellung zu sein. Denn offenbar können die dorsalen Seiten von zwei Keimstreifhälften zunächst nicht miteinander verwachsen, nämlich solange nicht die ventralen, d. h. neuralen Seiten mit einem entsprechenden Keimbezirk, dies ist wiederum die neurale Seite einer anderen Keimstreifhälfte, eine Verbindung eingegangen haben. Ist dies aber geschehen, dann tritt auch dorsal eine Verwachsung ein.

Dadurch, daß *ekl(I)* und *ekr(II)* rückwärts des *AB*-Komplexes sich aneinandergelegt hatten, war auch der Komplex des vom Keimstreif noch nicht überwanderten Dotters, schon recht klein geworden (Abb. XVIa, der rechts sichtbare Dotterbezirk von rhombischer Form). Der Dotterkern war im ganzen beträchtlich in die Länge gestreckt worden, offenbar unter dem Ein-

fluß des Längenwachstums der Keimstreifhälften. Diese selbst zeigten an ihren Vorderenden nur ganz schwache Ansätze von spiraliger Einrollung, wie dies ja auch schon bei den anderen Fällen von Cruciata-Bildung aufgefallen war. Dagegen waren beide Hinterenden stark spiralig eingerollt.

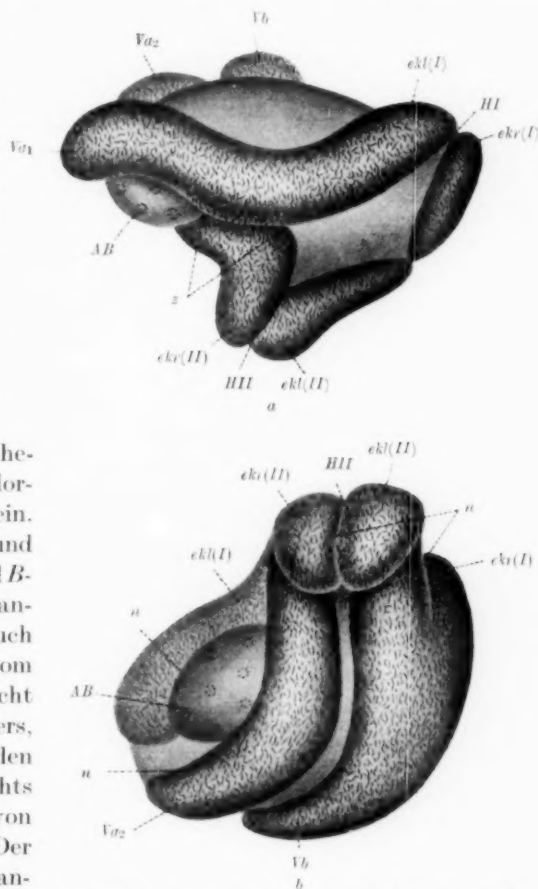


Abb. XVIa und b: Etwa 12 Tage alt; der Urmund ist nahezu geschlossen. a) Ventralansicht mit Blick auf linke Hälfte von Individualteil I, b) Ansicht von Individualteil II.

In der Folgezeit ging die Entwicklung in der auf dem Stadium von Abb. XVI ausgeprägten Weise weiter. Am 6. II. 23 im Alter von 14 Tagen zeigte der Embryo, der jetzt beträchtlich länger geworden war, die ersten kontraktile Bewegungen, die bald an Heftigkeit sehr zunahmen. Der *AB*-Komplex verschwand allmählich von der Oberfläche in dem Maße, wie *ekl(I)* und *ekr(II)* sich einander näherten; am 8. II. 23, mittags 12 Uhr, als der Embryo ein Alter von 16 Tagen besaß, war er überhaupt nicht mehr sichtbar, mithin von den beiden Keimstreifenhälften völlig überwachsen. Diese waren nur noch in ihren vordersten Teilen eine kurze Strecke voneinander getrennt. Infolgedessen hatte sich der trennende Spalt zwischen den dorsalen Seiten von *ekr(II)*

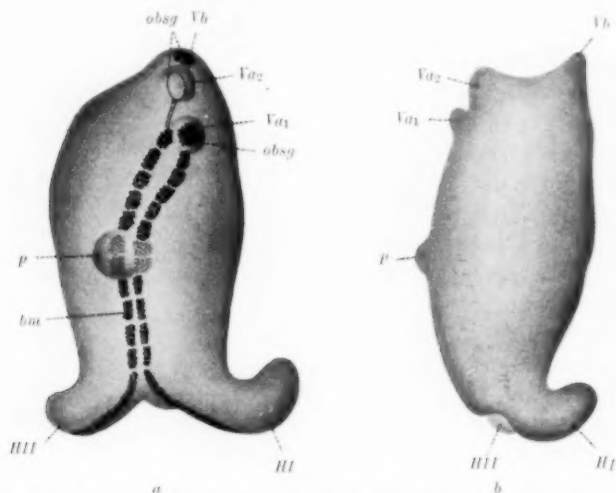


Abb. XVII a und b: Etwa 32 Tage alt, a) linke Ansicht von Individualteil I, rechte von II, b) Ansicht von Individualteil I.

und *ekl(II)* beträchtlich erweitert, wie eine Notiz im Protokoll vom 10. II. 23, mittags 12 Uhr, hervorhebt.

Am 24. II. 23, als der Doppelembryo 32 Tage alt war, wurde er konserviert und dann zu einem Totalpräparat hergerichtet, das in Boraxkarmin gefärbt und in Nelkenöl untersucht wurde (Abb. XVII a und b). Die Untersuchung ergab, daß es sich bei diesem Doppelembryo wieder um eine ganz typische *Duplicitas cruciata* handelt, so wie sie früher (Penners 1924, vergleiche dort vor allem Abb. IX und X) beschrieben wurde, mit der Besonderheit, daß drei Vorderenden vorhanden sind. Im Mittelstück besitzt auch dieser zwei einander genau gegenüber gelagerte Bauchmarksketten, von denen in Abb. a die eine wiedergegeben wurde. Sie besteht, übrigens auch die andere, wie eine normale aus zwei Hälften, die sich hinten an der Ursprungsstelle der beiden

Hinterenden gabeln und zu ihrer Richtung im Mittelstück etwa im rechten Winkel auseinander biegen, um sich in je einem Hinterende mit einer Hälfte der anderen Bauchmarkskette aneinander zu legen. Die Bauchmarksketten des Mittelstücks und die der Hinterenden liegen gekreuzt zueinander. Während nun die eine, nicht gezeichnete Bauchmarkskette in ihrem ganzen Verlauf völlig normal aussieht und sich in gerader Richtung gegen das Vorderende *Vb* erstreckt, ist im vorderen Verlauf der anderen eine Unregelmäßigkeit zu beobachten (Abb. *a*). Die beiden Hälften sind hier bedeutend weiter voneinander getrennt, als das normalerweise der Fall ist. Die Kette schien sich in das eine Vorderende, *Va*₁, zur Bildung eines Oberschlundganglions fortzusetzen, während im Vorderende *Va*₂ am Totalpräparat nichts von einem Oberschlundganglion aufzufinden war; ebenso schien keine nervöse Verbindung mit der Bauchmarkskette vorhanden zu sein. Es war also, nach dem Totalpräparat zu urteilen überhaupt fraglich, ob das in Abb. XVII mit *Va*₂ bezeichnete Gebilde als ein Vorderende anzusprechen ist. Doch wurde dieser Zweifel durch die Untersuchung der nachher angefertigten Schnittserie sofort beseitigt. Denn es zeigte sich, daß auch *Va*₂ ein Oberschlundganglion besitzt, das durch eine dünne lange Kommissur mit der Bauchmarkskette in Verbindung steht. (Diese beiden Teile des Nervensystems wurden in Abb. XVIIa durch punktierte Umrandung wiedergegeben.) Eine weitere Unregelmäßigkeit besteht darin, daß über der Mitte dieser Bauchmarkskette, etwa dort wo vorher der *AB*-Komplex gelegen haben muß, eine kleine Vorwölbung (*p*) am Embryo sich befindet, durch welche die Erkennbarkeit der Bauchmarkskette dort sehr erschwert wurde. Von hier ab weiter nach hinten sind die beiden Hälften in normaler Weise eng beieinander gelegen.

Die Analyse der Querschnittserie ergab im allgemeinen eine Bestätigung der am Totalpräparat gemachten Feststellungen: Das Doppelindividuum besitzt tatsächlich drei richtige Vorderenden, wenigstens soweit sich dies nach dem Nervensystem beurteilen läßt. Jedes Vorderende ist durch ein Oberschlundganglion gekennzeichnet, die alle drei mit den zugehörigen Bauchmarksketten durch Kommissuren in Verbindung stehen, und zwar gehen in Vorderende *Vb* zwei Kommissuren zu dem zugehörigen Bauchmark, im Vorderende *Va*₂ befindet sich nur eine dünne, aber lange Kommissur und ebenfalls in *Va*₁ nur eine sehr kurze. Diese beiden sind mit der anderen Bauchmarkskette verbunden. Was das Nervensystem anbetrifft, haben sich die 4 Keimstreifhälften an ihren vorderen Enden also ziemlich normal entwickelt; jede hat zur Bildung von Gehirn, Schlundkommissuren und Oberschlundganglien offenbar ihren Teil beigetragen. Das Bauchmark, das dem Vorderende *Vb* entspricht, ist seinem ganzen Verlauf entlang im Mittelstück bis zu seiner Gabelung an den Hinterenden ganz normal und sehr schön gebaut.

Man kann ihm nicht im geringsten anmerken, daß es aus zwei Hälften entstanden ist, die zu zwei verschiedenen Individualteilen gehören, daß es also zwei verschiedenen Wachstumszentren seinen Ursprung verdankt. Das gleiche gilt im wesentlichen auch von der anderen Bauchmarkskette, die den beiden Vorderenden Va_1 und Va_2 entspricht, abgesehen von den beiden am Totalpräparat schon festgestellten Komplikationen, die sich an den Schnittbildern noch deutlicher ausprägen. Entsprechend der verhältnismäßig lang andauernden selbständigen Entwicklung der beiden Keimstreifhälften, denen sie ihren Ursprung verdanken, bilden die beiden Bauchmarkshälften im vorderen Teil keine Einheit. Jede Hälfte hat sich hier offenbar unabhängig von der anderen entwickelt und zeigt fast überall im vorderen Verlauf Regulationserscheinungen zu einem ganzen Bauchmark. Hinsichtlich der schon erwähnten Pro-tuberanz (p) läßt sich an der Schnittserie einwandfrei feststellen, daß es sich um eine Wucherung handelt, die ohne Zweifel von dem erst spät in Aktion geratenen AB -Komplex herrührt. Sie besteht nämlich zur Hauptsache aus Entodermmaterial. Diese Wucherung ragt zum größten Teil über die Oberfläche des Embryos heraus, sitzt aber auch noch mit einem erheblichen Teil zwischen den beiden Bauchmarkshälften, die an dieser Stelle überhaupt nur mangelhaft entwickelt sind. Von dieser Wucherung ab nach rückwärts nähern sich die beiden Bauchmarkshälften rasch einander und von Schnitt 39 ab bilden sie eine ebenso schöne Einheit wie die Bauchmarkskette der anderen Seite. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß auch hinsichtlich anderer Organsysteme eine vollständige Doppelbildung vorliegt. Im Mittelstück sind 8 Borstenreihen deutlich ausgeprägt, ferner in jedem Segment 4 mehr oder weniger weit entwickelte Anlagen für Segmentalorgane.

Es ist in diesem Falle aus einer äqual geteilten Zelle CD , ebenso wie in den anderen (Fall 1—3), aus einem äqualgefurchten Ei eine Duplicitas cruciata von gleichem Typ hervorgegangen; die Entwicklung dieses Doppelembryos hat sich im großen und ganzen Schritt für Schritt genau in der Weise vollzogen, wie es früher angenommen wurde (Penners 1924). Dabei hat sich aber noch deutlicher als in den drei erst beschriebenen Fällen gezeigt, daß die Keimstreifhälften in ihrem Entwicklungsgang nicht an bestimmte Dotter- und Mikromerenpartien gebunden, sondern diese Materialien anscheinend vollständig in ihrem Sinne zu verwerten imstande sind, daß also die Wachstumszentren, mithin letzten Endes die beiden Somatoblasten denjenigen Teil des *Tubifex*-Embryos darstellen, der die Entwicklung in weitgehendem Maße beherrscht.

2. Das Schicksal der Polplasmensubstanz.

In der früheren Untersuchung über die Duplicitas cruciata bei *Tubifex* wurde für das Zustandekommen dieser Zwillingsbildung die äquale

Teilung des Eies oder mit gewisser Reserve eine solche von *CD*, *D* und *1D* gefordert und zwar eine äußerliche und innerliche äquale Teilung, so daß vor allem die Polplasmensubstanz des Eies auf zwei Zellen ziemlich gleichmäßig verteilt würde, wodurch also an dem Embryo zwei Zellen entstünden, die sowohl vom animalen, wie vom vegetativen Polplasma je etwa die Hälfte besäßen. Durch die bisherigen Ausführungen der vorliegenden Untersuchung ist ein Teil der gemachten Voraussetzungen als richtig erwiesen, insofern nämlich aus einer äußerlich äqualgeteilten Ei- und *CD*-Zelle tatsächlich eine *Duplicitas cruciata* hervorgegangen ist. Ob dies auch noch bei äqualgeteilten Zellen *D* und *1D* der Fall sein wird, ist bis jetzt nicht erwiesen, kann aber wohl als möglich angesehen werden. Es bleibt also noch der zweite Punkt zu prüfen, der die innerliche äquale Teilung der genannten Zellen betrifft, mit anderen Worten, es ist noch die Frage zu beantworten: Werden tatsächlich die Polplasmen in der geforderten Weise bei der äußerlichen äqualen Teilung des Eies oder der Zelle *CD* halbiert, und entwickelt sich dann aus einem solchen Ei eine *Duplicitas cruciata*? Selbstverständlich ist diese Frage nicht mit der Einfachheit zu beantworten, wie die andere, die sich auf die äußerliche äquale Teilung bezieht. Denn zur Beantwortung der letzteren kann man ja ein äqualgefurchtetes Ei etwa unter Beobachtung nehmen und dann feststellen, ob eine Zwillingsbildung tatsächlich entsteht oder nicht, ein Weg, der auch eingeschlagen wurde. Bei der jetzt noch zu prüfenden Frage ist eine solche direkte Beweisführung natürlich nicht möglich, da man die Verteilung und das Schicksal der Polplasmen einwandfrei nur an Schnittpräparaten feststellen kann und die einzelnen Entwicklungsschritte immer an verschiedenen Objekten vergleichend untersuchen muß. Doch auch diese Methode, auf genügend breiter Basis angewandt, führt letzten Endes zu gleich sicheren Schlüssen, wie die andere, und um das Gesamtergebnis der in dieser Richtung angestellten Untersuchungen hier gleich vorweg zu nehmen: Die Polplasmen spielen bei der *Duplicitas cruciata*-Bildung tatsächlich die geforderte Rolle.

Wie schon in den letzten Sätzen des vorhergehenden Absatzes angedeutet ist, wurden also von Embryonen, die nach den gemachten Erfahrungen zu urteilen, sich zu einer *Duplicitas cruciata* entwickeln würden, auf verschiedenen Entwicklungsstadien Schnittserien angefertigt, an denen dann die Verteilung der Polplasmensubstanz untersucht wurde. In Abb. XVIII ist ein kombinierter Meridionalschnitt aus einem in erhöhter Temperatur äqualgefurchten Ei wiedergegeben, dessen beide Individualteile schon je ein Mikromer abgeschnürt hatten. Die linke Hälfte, *I*, entstammt Schnitt 7, die rechte, *II*, Schnitt 16 der Serie. In jeder dieser Hälften ist nun tatsächlich ein animales und ein vegetatives Polplasma vorhanden [*an(I)*, *an(II)*, *veg(I)*, *veg(II)*; vgl. *Penners*

1922a, Taf. X, Abb. 8 u. 9 und Taf. XI, Abb. 11—15]. Die beiden in Hälfte II wiedergegebenen Komplexe von animaler Polplasmensubstanz sind nur Teile einer einheitlichen Plasmamasse, wie sich aus dem Studium der ganzen Serie einwandfrei ergeben hat. Die Polplasmen hängen noch mit breiter Basis an der Oberfläche der zugehörigen Zellen, ragen im übrigen aber ziemlich tief in deren Inneres hinein. Hier ist in der Hälfte II zwar schon eine geringfügige Verbindung zwischen dem animalen Polplasma und dem Zentroplasma hergestellt, wie es normalerweise beim Übergang der Zelle *D* in *1D* regelmäßig geschieht. Aber im allgemeinen sind die Polplasmen in jeder Hälfte sowohl voneinander, als auch von den Zentroplasmen ziemlich weit getrennt. Diese letzteren liegen wie bei der normalen Entwicklung in unmittelbarer Berührung

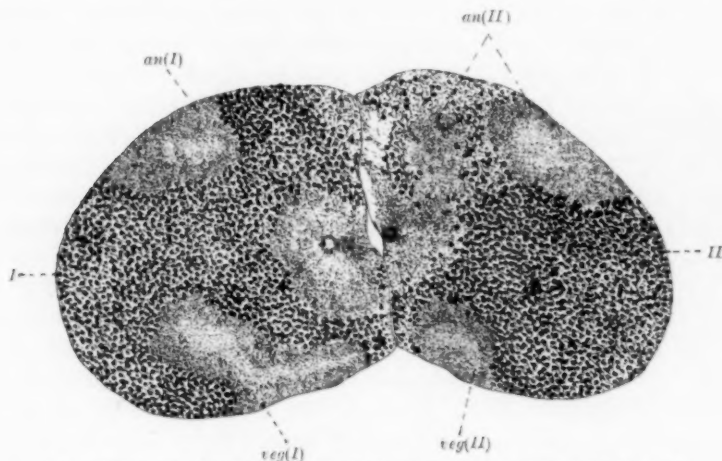


Abb. XVIII: Kombiniertes Meridionalschnitt aus einem äqual gefurchten Ei.
Vergr. Winkel Obj. 7, Kompl. Ok. 2.

mit der ersten Furchungsebene, und es ist ohne weiteres klar, daß die Mikromerenbildung nur in der Nähe der ersten Furchungsebene (*x* im Schema aus Penners 1924, Abb. XVI*d*, vergleiche im Gegensatz dazu oben Schema *a*) vor sich gehen kann, wie dies bei der Bildung der beiden ersten Mikromeren, die in den wiedergegebenen Schnitten nicht getroffen waren, auch wirklich der Fall gewesen ist.

Ein Vergleich der vorliegenden Schnittfigur mit Abb. *B* aus meiner Untersuchung über die Furchung (Penners 1922a, S. 332) ergibt noch eine weitere ganz interessante Feststellung. Normalerweise schneidet die erste Furchungsebene so durch das Ei, daß eine kleine Zelle, *AB*, von der großen, *CD*, abgetrennt wird, und zwar derart, daß erstens die beiden Polplasmen in *CD* verbleiben und zweitens das vegetative dicht an der ersten Furchungsebene zu liegen kommt, während das animale

eine ziemliche Strecke davon entfernt bleibt. Dies kommt durch eine entsprechend schiefe Stellung der ersten Furchungsspindel zustande (a. a. O. Abb. A). Bei dem vorliegenden Falle der Doppelbildung haben die Polplasmen in beiden Individualteilen die gleiche charakteristische Lage. Beide animale Polplasmen liegen ziemlich weit von der ersten Furchungsebene entfernt, während die vegetativen in ihrer unmittelbaren Nähe sich befinden. Die Stellung der ersten Furchungsspindel kann dies natürlich nicht hervorgerufen haben, denn sie muß genau senkrecht zur Eiachse orientiert gewesen sein, um die äquale Teilung des Eies zu bewirken. Man kann sich aber eine Vorstellung davon machen, wie es auf andere Weise etwa erzielt worden ist, nämlich dadurch, daß die erste Furchungsebene zunächst nur am animalen Pol eingeschnitten hat und dann von dort gegen den vegetativen vorgeedrungen ist, wodurch gleichsam ein Auseinanderklappen der Hälften zustande kam, das dann seinerseits die weite Entfernung der beiden animalen Polplasmahälften voneinander zur Folge hatte. Die Ausdehnung der im Schnittbild (Abb. XVIII) angedeuteten Furchungsebene wäre also in Wirklichkeit bedeutend größer und zwar um die Länge der Strecke, die etwa das animale Polplasma *an(I)* von der im Bild wiedergegebenen Furchungsebene entfernt ist. Doch interessiert an dieser Stelle zunächst nicht die Art und Weise wie die charakteristische Lagerung der Polplasmen zustande kam. Die Hauptsache ist, daß sie in der normalen Zelle *CD* (und entsprechend in *D*) sowie in den beiden Hälften eines äqualgefurchten Eies die gleiche ist und zwar eine solche, daß an der animalen Seite dieser Zellen, in der Nähe der ersten Furchungsebene die Bildung von Mikromeren vor sich gehen kann, ohne daß die Polplasmensubstanz von diesem Vorgang irgendwie in Mitleidenschaft gezogen zu werden braucht. Somit ist also im normal sich entwickelnden Ei und ebenfalls im äqualgeteilten durch die erste Furchung, zusammen mit der in den Polplasmen sichtbaren polaren Orientierungsrichtung, die Abschnürungsstelle für die Mikromeren bestimmt. In beiden Fällen entsprechen sich diese Stellen vollkommen. Auf diese Weise ist dann auch in entsprechender Lage die Bildungsstelle des ersten und später des zweiten Somatoblasten in beiden Individualteilen des Doppel-embryos festgelegt und zwar derart, daß die aus diesem hervorgehenden Wachstumsströme so gerichtet sind, wie es früher von mir angenommen wurde und in den obigen Beispielen auch tatsächlich verwirklicht ist.

Die Untersuchung der Schnittserie hat also ergeben, daß in einem äqualgeteilten Ei, dessen beide Individualteile eine auf Ausbildung der beschriebenen *Duplicitas cruciata* gerichtete Entwicklung im Leben erkennen ließen, jede der beiden Hälften tatsächlich ein animales und ein vegetatives Polplasma enthalten, die nach Aussehen und Lage der gemachten Voraussetzung vollkommen entsprechen. Jede Hälfte eines

so äqualgeteilten Eies stellt also nach ihrem inneren Bau zu urteilen gewissermaßen eine ganze Eizelle von halber Größe dar, ein vollständiges Individuum für sich; diese können sich allerdings infolge der eigenartigen Lagebeziehung, die ihre Keimstreifhälften im Laufe der Entwicklung miteinander eingehen, nicht getrennt voneinander entwickeln, sondern müssen zu einer verwachsenen Zwillingsbildung führen.

Was das Verhalten der Polplasmen anbetrifft, entwickeln sich die Individualteile, die durch die äquale Teilung der Eizelle entstanden

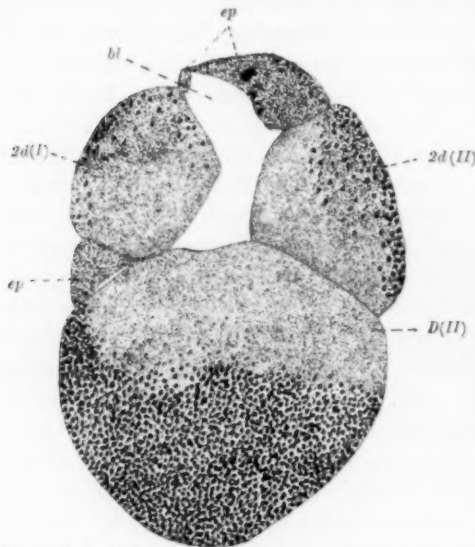


Abb. XIX: Embryo aus Temperaturversuch vom September 1922, Fortsetzung III vom 26. I. 23. Kombination von Schnitt 16 und 13 der vom Objekt angefertigten Serie. Vergr. Winkel Obj. 5, Kompl. Ok. 2.

sind, also zunächst jeder für sich wie ein normales Ei. Genau wie dort geben auch hier die Polplasmen ihre ursprünglich oberflächliche Lage auf und sinken allmählich immer tiefer ins Innere der Zellen ein, ein Vorgang der normalerweise damit endet, daß sie sich auf einem späteren Stadium mit dem Zentropasma vereinigen und dann um den Kern der Zelle 1D eine kugelförmige Plasmamasse bilden, die bei der folgenden Zellteilung ungefähr halbiert wird. Die eine Hälfte gelangt mit nur Spuren von Dotter in den ersten Somatoblasten, 2d, wäh-

rend die andere zusammen mit der Masse des Dotters in der großen Zelle, 2D, zurückbleibt. (Für die Verhältnisse bei der normalen Entwicklung vergleiche Penners 1922a, Taf. 11, Abb. 15—17.) Dieses Stadium stellt in der normalen Entwicklung gewissermaßen einen markanten Punkt dar, insofern als von da ab die Polplasmensubstanzen für den ektodermalen Keimstreifteil in der Zelle 2d und für den mesodermalen in 2D isoliert sind. Genau das gleiche gilt nun wieder für die Entwicklung jeder Hälfte eines äqualgeteilten Eies. In Fortsetzung III des schon einmal erwähnten Temperaturversuchs vom September 1922, während der die Zucht bei 18° C gehalten wurde, fand sich am 30. I. 23 abends ein Kokon mit drei Eiern, von denen zwei annähernd äqualgefurcht waren; die Eier wurden dann die folgende Nacht über bei 15° C gehalten und am nächsten Morgen konnte die Feststellung gemacht werden, daß beide

äqualgefurchten Eier sich im Sinne einer *Duplicitas cruciata* programmäßig weiterentwickelt hatten (Abb. XIX). Die Abbildung bezieht sich auf den einen der beiden Embryonen. Sie ist eine Kombination aus Schnitt 13 und 16 der Schnittserie, die zum genauen Studium der Plasmaverhältnisse von dem Objekt angefertigt wurde. Wie aus der Betrachtung des lebenden Objektes erschlossen wurde, bestand der Doppelembryo aus denselben Elementen, wie sie in Abb. IV (zweiter Fall) für eine *Duplicitas cruciata* vom gleichen Stadium in Totalansicht wiedergegeben wurden, nämlich aus zwei großen Dotterzellen, *D(I)* und *D(II)*, die einen beträchtlichen Plasmabezirk erkennen ließen, ferner aus zwei mittelgroßen Plasmazellen, *2d(I)* und *2d(II)*, die über dem Plasmabezirk der beiden großen Zellen gelegen waren. Außerdem befanden sich zwischen und zu Seiten der beiden Zellen *2d(I)* und *2d(II)* einige kleine Plasmazellen, die als Mikromeren gedeutet wurden. Die Untersuchung der Schnittserie brachte eine vollständige Bestätigung für die Richtigkeit dieser Analyse des Embryos. Nach dem inneren Bau zu urteilen sind *2d(I)* und *2d(II)* tatsächlich als erste Somatoblasten anzusprechen; *D(II)* und ebenfalls die im Bilde nicht wiedergegebene, aber *D(II)* zum Verwechseln gleichende Zelle *D(I)* entsprechen einer Zelle *2D* eines normalen Embryo. Es ist also ohne Zweifel die Polplasmensubstanz, die in einem früheren Entwicklungsstadium dieses Doppelembryos eine ähnliche Lage eingenommen haben wird, wie sie in Abb. XVIII für ein anderes Doppelindividuum wiedergegeben ist, in den Individualteilen *I* und *II* einerseits auf *2d(I)* und *D(I)*, andererseits auf *2d(II)* und *D(II)* ziemlich gleichmäßig verteilt worden; mithin ist, wie im normalen Fall, für den ektodermalen und mesodermalen Keimstreifen je ein Anteil Polplasmensubstanz in bestimmten Zellen isoliert worden.

Das gleiche Schicksal hat die Polplasmensubstanz, wenn eine Janusbildung infolge äqualer Teilung der großen Zelle, *CD*, des Zweizellenstadiums entsteht. Am 22. III. 23, 3 Uhr nachm., wurde ein Ei im Zweizellenstadium aus einer Temperatur von 10° C in eine solche von 27—30° C gebracht. Darin verblieb es 3 Stunden und kam dann wieder in die niedrigere Temperatur. Am nächsten Morgen zeigte sich nun, daß die große Zelle sich äqual geteilt hatte; ebenfalls waren aus *AB* zwei etwa gleichgroße Zellen hervorgegangen. Abgesehen von den Größenverhältnissen hatte sich das Objekt also anscheinend normal weiterentwickelt. Aber die gleiche Größe der beiden aus *CD* hervorgegangenen Elemente gab Veranlassung zu der Vermutung, daß eine Doppelbildung im Entstehen begriffen sei. Dies wurde durch die Weiterentwicklung bestätigt. Denn nachdem einige Mikromeren sich gebildet hatten, schnürten die beiden großen Dotterzellen jede einen ersten Somatoblasten ab. Auf diesem Stadium wurde der Embryo

fixiert und dann später auf seinen inneren Bau hin untersucht. Abb. XX gibt eine Totalansicht des Objektes wieder, die nach dem mit Boraxkarmin gefärbten Präparat skizziert wurde. Das Studium der später angefertigten Schnittserie bestätigte die gegebene Analyse des Doppelindividuums vollkommen, und es ist kein Zweifel, daß es sich in ähnlicher Weise wie das Objekt des obigen Falles 4 zu der gleichen *Duplicitas cruciata* entwickelt haben würde. Wiederum sind die als $2d(I)$ und $2d(II)$ bezeichneten Elemente fast reine Plasmazellen, während $D(I)$ und $D(II)$ aus einem großen Plasmabezirk bestehen, der nach außen von einer mächtigen Dotterhaube umgeben ist. Da eine völlige Übereinstimmung mit den in Abb. XIX dargestellten Verhältnissen vorliegt, habe ich darauf verzichtet, Schnitte aus diesem Embryo wiederzugeben. Also auch in diesem Falle der äqualen Teilung von CD sind in dem Embryo

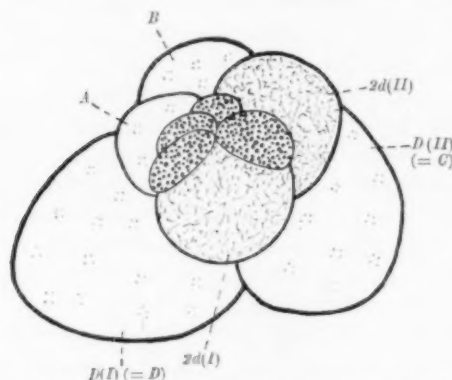


Abb. XX: Embryo aus Temperaturversuch vom 22. III. 23, bei dem sich die Zelle CD äqual geteilt hatte; schräg seitliche Ansicht des Totalpräparates.

wiederum zwei gleichwertige Wachstumszentren in der typischen Anordnung der Plasmamasse gegeben, die letzten Endes sicher auf das animale und vegetative Polplasma des Eies zurückzuführen sind.

Zugunsten der im vorigen geschilderten Auffassung der Polplasmen als organbildender Keimbezirke spricht noch eine andere Beobachtung, die ich machen konnte. Nachdem ich durch das Studium der spontan aufgetretenen

Janusbildungen zu der Überzeugung gelangt war, daß diese aus äqualgefurchten Eiern entstanden seien, war mein Augenmerk natürlich immer darauf gerichtet, eine solche zufällig auftretende Zweiteilung eines Eies zu entdecken, um dann das Objekt unter weitere Beobachtung zu nehmen. Zum ersten Male kam mir am 5. V. 22, morgens $7\frac{1}{2}$ Uhr, ein äqual gefurchtes Ei zu Gesicht. Um 10 Uhr hatte sich, meinen damaligen Erwartungen entsprechend (vgl. Penners 1924, Abb. XVI d) von den beiden großen Zellen, die ich jede einer Eizelle gleichsetzte, an ihrer Berührungsebene je eine kleinere Dotterzelle abgeschnürt, die einer normalen Zelle AB entsprechen sollte. Es waren also hier zwei Zellen CD und zwei Zellen AB vorhanden und zwar genau in der angenommenen Lage. Ohne daß nun die weiter geforderte Teilung dieser Elemente in die Zellen A und B einerseits, D und C andererseits eintrat, wurden an der animalen Seite in der Nähe der ersten Furchungs-

ebene sofort Mikromeren gebildet (vgl. Abb. XXI), deren Zahl wegen ungünstiger Lagerung des Eies im Kokon nicht genau festgestellt werden konnte. Über die Mikromerenbildung kam der Keim nicht hinaus, sondern er ging bald zugrunde. In der Folgezeit kamen noch mehrere solcher Fälle, im ganzen 6, zur Beobachtung, in denen Embryonen nach äqualer Teilung noch zwei Dotterzellen in der obenbeschriebenen Lage abschnürten, dann zur Mikromerenbildung übergingen, sich aber nicht viel weiter mehr entwickelten. Niemals wurden in diesen Fällen Zellen gebildet, die etwa einem ersten oder zweiten Somatoblasten entsprechen konnten.

Als nun aber in den oben (1—3) beschriebenen und anderen Fällen aus äqualgeteilten Eizellen die Doppelbildung entstand, vermutete ich, daß in den soeben beschriebenen Fällen nur eine äußerlich äqualgeteilte Eizelle vorgelegen habe, daß diese äquale Teilung sich aber nicht auf den inneren Bau, vor allem nicht auf die Polplasmen erstreckt habe. Es war ja denkbar, daß die erste Furchungsebene das Ei derartig in zwei gleichgroße Hälften zerlegt hatte, daß die eine das ganze animale, die andere das vegetative Polplasma erhalten hatte. Aus gewissen Erscheinungen bei der normalen Entwicklung scheint zwar hervorzugehen, daß das animale Polplasma in die Zelle *2d*, das vegetative in *4d* gelangt, daß also die Substanzen für jeden Somatoblasten schon im Ei für sich getrennt niedergelegt sind. Aber es wäre immerhin denkbar, daß sich zwischen diesen Substanzkomplexen während ihrer Vereinigung mit dem Zentroplasma der Zelle *1D* vor ihrer endgültigen Sonderung in *2d* und *2D* für die Weiterentwicklung vielleicht wichtige Prozesse abspielen. Dann muß natürlich ein in dieser Art nur äußerlich äqual geteiltes Ei eingehen, ohne einen normalen Embryo geliefert zu haben. Hätte sich die gehegte Vermutung durch die Analyse des inneren Baues eines solchen Embryos bestätigt, dann wäre der Schluß wohl nicht von der Hand zu weisen gewesen, daß tatsächlich zwischen den beiden im Ei gesonderten Polplasmen zum Zwecke einer normalen Weiterentwicklung sich erst noch lebenswichtige Vorgänge abspielen, bevor sie ihre eigenen Wege gehen, oder aber in den beiden Polplasmen wäre überhaupt nur ganz allgemein die Substanz für die Keimstreifbildung gegeben; was zum ektodermalen und was zum mesodermalen Teil sich entwickle, darüber würde erst bei der Teilung von *1D* entschieden.

Die ausgesprochene Vermutung erwies sich aber durch das Studium von Schnittpräparaten solcher Embryonen als falsch, und somit haben die Erörterungen des vorhergehenden Absatzes zunächst nur einen Wert als Problemstellung. Es ergab sich aber ein anderes Resultat, das für die Festlegung der Polplasmen als organbildende Substanzen in allgemeiner Form im Zusammenhang dieser ganzen Ausführungen sehr großen Wert besitzt. Bei dem schon erwähnten Versuch vom

22. III. 23, nachm. 3 Uhr, wurden auch eine Anzahl eben abgelegter Eier aus einer Temperatur von 10°C in eine solche von $27\text{--}30^{\circ}\text{C}$ gebracht. Darin verblieben sie 3 Stunden und kamen dann wiederum

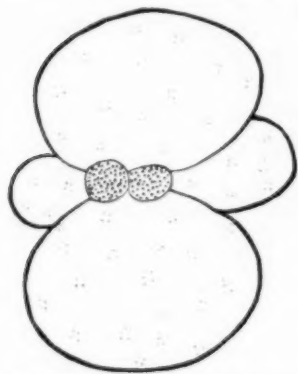


Abb. XXI: Embryo aus Temperaturversuch vom 22. III. 23, an dem sich keine Polplasmen ausgebildet hatten; Ansicht des Mikromerenpoles.

zurück in die niedrigere Temperatur. Am folgenden Morgen zeigte sich nun an zwei Eiern die eben beschriebene Entwicklungsart (Abb. XXI). Die Abbildung gibt den einen der beiden Embryonen, die nachm. 3 Uhr fixiert wurden, in Totalansicht wieder. Die genaue Untersuchung der Schnittserien, die von den beiden Objekten angefertigt wurden, hat ergeben, daß bei beiden Embryonen in übereinstimmender Weise keine Polplasmen vorhanden sind. Der Schluß ist also klar: In diesen Eiern hatten sich keine Polplasmen ausgebildet, infolgedessen verlief die Entwicklung abnorm und kam bald zum Stillstand, und zwar bevor Somatoblasten und damit das Wachstumszentrum für den Keimstreif in

die Erscheinung traten. Also ohne Polplasmen keine Somatoblasten, infolgedessen keine Keimstreifbildung.

3. Schlußbetrachtungen.

Das Problem, das in dieser Abhandlung eine Erörterung finden sollte, behandelt die Frage, ob im reifen *Tubifex*-Ei abgegrenzte Regionen, sogenannte „organbildende Keimbezirke“ (*His*) von vornherein zu bestimmten Bildungen des Embryos in direkter Beziehung stehen. Die Methode, die zur Prüfung dieser Frage angewandt wurde, bestand darin, daß eine zunächst anscheinend spontan auftretende Abnormität, die *Duplicitas cruciata*, an beliebigen Eiern experimentell hervorgerufen, ihr Entwicklungsgang vom Ei aus verfolgt, und dieser mit dem eines normalen Embryos verglichen wurde. Es handelte sich bei diesen Untersuchungen vor allem um die Feststellung, ob die im normalen Ei vorhandenen Polplasmen in entsprechender Weise auch an der Bildung der *Duplicitas cruciata* beteiligt sind, indem je zwei der vier Keimstreifhälften, aus denen diese Zwillingsbildung entsteht, sich von je einem animalen und vegetativen Polplasma herleiten lassen. In der Tat konnte mit Hilfe dieser Methode die aufgeworfene Frage dahingehend beantwortet werden, daß im *Tubifex*-Ei die beiden Polplasmen „organbildende Substanzen“ darstellen, die in Gestalt der Somatoblasten 2d und 4d ein Wachstumszentrum bilden; von diesem werden zwei Keimstreifhälften geliefert, die zur Erzeugung des Wurmkörpers in ganz bestimmter Weise verwachsen.

Ausgehend 1. von den Beobachtungen über die normale Entwicklung bei der aus der Polplasmensubstanz die Zellen 2d und 4d gebildet werden, und damit ein Wachstumszentrum für den Keimstreif gegeben ist, 2. von den Zentrifugierungsexperimenten von *Parsevals*, der die Polplasmen auf Grund seiner Versuche als „organbildende Substanzen“ anspricht, und 3. von der Entwicklung einer spontan auftretenden *Duplicitas cruciata* aus zwei ganzen Keimstreifen wurde die Halbierung der beiden Polplasmen als notwendige Voraussetzung für das Zustandekommen experimentell zu erzeugender Janusbildungen bei *Tubifex* angesehen. Diese Voraussetzung hat sich nun tatsächlich in allen bisher untersuchten Fällen als richtig erwiesen und somit kann an der Natur der Polplasmen als organbildender Substanzen wohl nicht gezweifelt werden. Natürlich darf man sich nun nicht vorstellen, daß in den Polplasmen selber ein bestimmter, unabänderlicher Plan vorgezeichnet sei, nach dem der Keimstreif als solcher sich entwickle. Im Gegenteil, die Polplasmen können nur in ganz allgemeinsten Form das Material darstellen, aus dem das Wachstumszentrum für den Keimstreif aufgebaut wird. Für diese Auffassung spricht schon das Verhalten der Polplasmen in der normalen Entwicklung, bei der sich ja eine beständige Form- und Lageveränderung dieser Substanzkomplexe zeigt, durch welche die einzelnen Teile sicher sehr stark durcheinandergemengt werden. Auch die Resultate der Zentrifugierungsexperimente sprechen für die Richtigkeit dieser Auffassung. Einwandfrei geht dies aber aus den Doppelbildungen hervor. Denn hier werden zum Beispiel bei der äqualen Teilung des Eies diese Substanzmengen halbiert und aus jeder der so entstandenen Hälften geht ebenso ein ganzer Keimstreif hervor, wie aus zwei ganzen Polplasmen. Und die Fälle, in denen nach äqualer Teilung von *CD* eine Doppelbildung entstand, sprechen erst recht für die skizzierte Auffassung, weil hier die Hälfte der Substanzmenge sich noch unter einer erschwerenden Begleiterscheinung zum Ganzen regulieren muß, insofern als die Umorientierung in Beziehung auf die später auftretenden Wachstumsströme eine viel größere ist als nach der äqualen Teilung der ganzen Eizelle. Man darf daher in den Polplasmen überhaupt keinen morphologisch vorgebildeten Plan für die Keimstreifbildung suchen, sondern man kommt den tatsächlich vorliegenden Verhältnissen wohl am nächsten, wenn man sich vorstellt, daß die Anwesenheit von Polplasmensubstanz in gewissen Zellen des Embryos diesen einen bestimmten physiologischen Zustand aufprägt, der sie dann für eine ganz bestimmte Entwicklungsrichtung, nämlich zur Keimstreifbildung determiniert.

Für die Frage nach abhängiger oder unabhängiger Differenzierung ergibt sich noch eine interessante Feststellung, wenn wir die mitgeteilten

Tatsachen unter einem anderen Gesichtspunkt betrachten. Es zeigt sich nämlich, daß hier Furchungstypus und organbildende Substanzen in ihren Auswirkungen ineinandergreifend das Entwicklungsgeschehen beeinflussen. Im normalen Furchungsverlauf werden durch die Art der Zerklüftung des Eies die Polplasmen auf dem Wege einer bestimmten Zellfolge in die beiden Samatoblasten gebracht, die dann dadurch zur Keimstreifbildung bestimmt werden. Im Experiment werden die Polplasmen sehr früh halbiert, und ihre Hälften in abnormer Weise gegeneinander verlagert. Jede Hälfte prägt dann der zugehörigen Zelle den ganz bestimmten normalen Entwicklungsgang auf.

Die Art der vorliegenden Untersuchung gehört zur Gruppe der Verlagerungsexperimente; denn in Eiern, die zum Teil sich gerade in der Periode der Reifungsbewegungen befanden, zum Teil diese aber ganz bestimmt schon vollendet hatten, wurde die Polplasmensubstanz in abnormer Weise auf die entstehenden Blastomeren verteilt; sie erfuhr gegenüber der normalen Entwicklung eine ganz bestimmte abnorme Verlagerung, indem sie vor der Zeit halbiert und auf zwei verschiedene Zellen verteilt wurde. Beim Verlagerungsexperiment sind nun zwei Möglichkeiten auseinanderzuhalten. 1. Es resultiert ein normaler Embryo, dann waren die Teile im Augenblick der Verlagerung untereinander gleich; ihr späteres Verschiedenwerden beruht auf abhängiger Differenzierung (*Roux*); oder sie waren zwar von vornherein ungleich, wurden aber in der Entwicklungsrichtung umgestimmt, entwickelten sich also erst recht in abhängiger Differenzierung. 2. Es entsteht ein der Art der Verlagerung entsprechend abnormer Embryo. Dann haben sich die einzelnen Elemente durch Selbstdifferenzierung (*Roux*) entwickelt.

Im vorliegenden Falle sind zwei etwa gleichgroße Hälften der Polplasmasubstanz durch den ersten oder zweiten Furchungsschritt voneinander getrennt worden. Jede Hälfte als solche hat dann die zugehörige Zelle zur Bildung eines ganzen Keimstreifs bestimmt und zwar in genau der gleichen Weise wie das die ganzen Polplasmen getan haben würden. Die Polplasmen äußern also in sich Regulationsfähigkeit; insofern zeigt sich eine Art abhängiger Differenzierung, und zwar ist sie im gewissen Sinne abhängig vom Furchungstypus. Andererseits offenbaren die Zellen, in denen die Polplasmensubstanz sich befindet, eine reine Selbstdifferenzierung, indem aus ihnen und nur aus ihnen der Keimstreif hervorgeht, der sich in ganz bestimmter Weise entwickelt und nur in untergeordnetem Maße Regulationserscheinungen der Lage erkennen läßt. Auch durch diese Überlegungen sind also letzten Endes die Polplasmen wiederum als organbildende Substanz allgemeiner Art charakterisiert. Sie bestimmen das Schicksal der zugehörigen Zellen ohne selbst von vornherein außer ihnen gelegenen Bestimmungsmomenten unzugänglich zu sein.

Zum Schluß noch einige Bemerkungen, die zwar nichts mit der hier zu behandelnden Frage nach den Polplasmen als organbildenden Substanzen zu tun haben, sich aber ohne weiteres aus den geschilderten Experimenten ergeben. Von Parseval hatte aus seinen Untersuchungen den Schluß gezogen, daß die Polplasmen in der normalen Entwicklung die heteropole Ausbildung der ersten Furchungsspindel bedingen und dies „nicht etwa Eigenschaft des Kernes oder seines Teilungsapparates“ sein kann. Würde man daraus folgern, daß die Ungleichpoligkeit der Spindel, also letzten Endes die Polplasmen die inäquale Teilung der Eizelle verursachen, so würde damit die oben mitgeteilte Beobachtung sehr gut übereinstimmen, daß Eier, in denen überhaupt keine Polplasmen ausgebildet wurden, sich äqual furchten, da ja hier ein Einfluß von Polplasmassubstanz nicht in der Weise, wie im normalen Ei vorhanden war. Die Weiterentwicklung solcher Eier ging aber so vor sich, daß die beiden gleichgroßen $\frac{1}{2}$ -Blastomeren sich jede zunächst ganz inäqual in Makromeren teilten wie eine normale *CD*-Zelle. Dann gingen diese Makromeren im dritten Furchungsschritt genau wie im normalen Entwicklungsverlauf zur Mikromerenbildung am animalen Pol über. Mir scheint daraus mit Sicherheit hervorzugehen, daß auch in der normalen Entwicklung die Polplasmen auf dem zweiten Furchungsschritt keinen bestimmenden Einfluß ausüben, selbstverständlich auch nicht auf die Mikromerenbildung. Letzteres ergibt sich schon aus der normalen Entwicklung, denn die Zellen *A—C* schnüren in derselben Weise ihre Mikromeren ab wie *D*. Aus dieser Feststellung muß man weiter die Folgerung ziehen, daß die Polplasmen in der normalen Entwicklung zwar die Ungleichpoligkeit der ersten Furchungsspindel bedingen können, daß dies aber nur eine ganz sekundäre Erscheinung ist. Die Spindel wird durch irgendeine andere Ursache exzentrisch gelagert und dann wächst der Pol, der sich den Polplasmen am nächsten befindet, am raschesten und stärksten. Also die exzentrische Spindelstellung im Ei, *CD* und *D* bedingt die Zuteilung der Polplasmassubstanz an eine einzige Zelle, nämlich *1D*. Der Furchungstypus steht mithin in ursächlichem Zusammenhang zur späteren Gestaltung des Embryos, weil die richtige Polplasmenverteilung durch ihn erreicht wird.

Die Art und Weise wie ein äqualgeteiltes Ei von *Tubifex*, aus dem eine *Duplicitas cruciata* hervorgeht, sich nach der äqualen Teilung zunächst weiterentwickelt, stimmt ganz und gar überein mit dem Furchungsmodus der Eier von *Lumbricus trapezoides*, aus dem Zwillinge hervorgehen. Vejdovský (1888—1892, S. 250) teilt mit, daß nach Kleinenberg die Entwicklung solcher Eier folgendermaßen verläuft. „Das Ei von *L. trapezoides* teilt sich nach den Angaben des genannten Verfassers zu zwei gleichgroßen Blastomeren, von denen jedes je eine

helle Zelle produziert . . . Sodann entstehen noch vier gleichgestaltete kleine Zellen, welche mit den ersteren zwei sich in der Furche zwischen den primären Furchungskugeln bandartig anordnen. Die letzteren treten auseinander und es soll eine Höhlung zwischen denselben zurückbleiben, welche sich durch eine kleine Öffnung nach außen öffnet.“ Nach den jetzt vorliegenden Beobachtungen an *Tubifex* ist es unzweifelhaft, daß *Kleinenberg* soweit ganz richtig beobachtet hat. Aber er hat nicht erkannt, daß in den $1/2$ -Blastomeren die beiden Zwillinge schon als gesonderte Gebilde gegeben sind. Er läßt vielmehr nachher eine einheitliche Blastula entstehen, an der sich nur zwei Urmesodermzellen bilden sollen. Erst später, nachdem die Keimblätter sich angelegt haben, schnürt sich der Embryo in zwei Hälften durch und aus jeder Hälfte geht ein ganzer Wurm hervor. Schon *Vejdovský* hat die Richtigkeit dieser Angaben angezweifelt. Nach ihm sollen die Zwillinge und Doppelmißbildungen durch eine Art „Doppelfurchung“ entstehen; es mag zutreffen, daß in einzelnen Fällen eine solche Doppelfurchung vorkommt. Aber für die Beschreibung, die *Kleinenberg* von dem Vorgang gibt und ebenso für einen von *Vejdovský* beobachteten Fall (a. a. O. S. 264) ist diese Bezeichnungsweise nicht ganz korrekt, ebensowenig wie für *Tubifex*. Das Normale bei der Entwicklung solcher Doppelbildungen scheint es zu sein, daß die Eier nach der Zweiteilung sofort zur Mikromerenbildung übergehen. Man muß also annehmen, daß in den betreffenden Eiern durch die abnorme äquale Teilung eine zu schnell ablaufende Zustandsänderung des Plasmas (*Penners* 1922c) erzielt wird, so daß beim zweiten Furchungsschritt sofort Mikromeren gebildet werden.

Weitere mit dem Determinationsproblem zusammenhängende Fragen, die durch die oben beschriebene Entstehungsweise der Duplicitas cruciata bei *Tubifex* einige Beleuchtung erfahren, sollen im Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer Experimente später behandelt werden.

Zusammenfassung.

1. Beim Studium der normalen Entwicklung des *Tubifex*-Eies konnten dreierlei Unregelmäßigkeiten in der Entwicklung konstant beobachtet werden: a) Verhältnismäßig viele Eier sterben ab entweder schon, bevor sie sich gefurcht haben, oder während des Furchungsablaufs. b) Bei einer geringeren Anzahl von Embryonen sterben einzelne Furchungszellen ab, ohne daß dadurch die normalen Proportionen des entstehenden Würmchens gestört werden. c) Selten treten Doppelbildungen auf, darunter Janusbildungen, d. h. mißglückte Zwillingsbildungen.

2. Es stellte sich heraus, daß durch Anwendung erhöhter Temperatur, insbesondere im Verein mit sauerstoffarmem Wasser, der Prozentsatz

der auftretenden Abnormitäten sehr gesteigert werden konnte. Diese Tatsache wurde nun benutzt, um mit Hilfe der *Duplicitas cruciata* der Frage nach „organbildenden Keimbezirken“ bei *Tubifex* näher zu treten; und zwar handelt es sich um die Polplasmen, die sich während der Reifungsvorgänge im Ei ausbilden.

3. Bei einer früheren, beschreibenden Untersuchung über die *Duplicitas cruciata* wurde die Ansicht vertreten, daß eine solche Mißbildung dann entstehen könne, wenn die beiden Polplasmen des reifen Eies halbiert würden, etwa durch äußerlich und innerlich äquale Teilung der reifen Eizelle beim ersten Furchungsschritt. Aus je einer Hälfte des animalen und vegetativen Polplasmas würde dann ein Wachstumszentrum für einen ganzen Keimstreif hervorgehen.

4. Aus einem äqual geteilten Ei von *Tubifex* geht nun tatsächlich eine *Duplicitas cruciata* hervor, und zwar werden bei dieser äqualen Teilung auch die Polplasmen halbiert. Es entstehen dann an einem solchen Embryo zwei gleichwertige Wachstumszentren, die sich, jedes für sich, wie ein normales weiter entwickeln und infolge der eigentümlichen Wachstums- und Verlagerungsverhältnisse beim Keimstreif von *Tubifex* automatisch zu der mißglückten Zwillingsbildung führen. Dabei zeigt sich, daß die Wachstumszentren und die daraus hervorgehenden Keimstreifen sehr weitgehend unabhängig sind von den übrigen Primitivorganen, dem Entoderm und dem Mikromerenmaterial.

5. Es gelingt aber auch, aus dem äqual geteilten Blastomer *CD* des Zweizellenstadiums eine *Duplicitas cruciata* zu erzeugen, wobei die Polplasmen von *CD* dieselbe Rolle spielen, wie im vorigen Falle die der Eizelle.

6. Wenn sich während der Reifung keine Polplasmen ausbilden, so entstehen keine Somatoblasten, also auch kein Keimstreif. Über die Mikromerenbildung kommt ein solcher Embryo nicht hinaus.

7. Es konnte also mit Hilfe der Methode, die *Duplicitas cruciata* experimentell zu erzeugen, nachgewiesen werden, daß die im normalen Ei vorhandenen Polplasmen in entsprechender Weise auch an der Bildung dieser *Duplicitas cruciata* beteiligt sind, indem je zwei der vier Keimstreifhälften, aus denen diese Zwillingsbildung entsteht, sich von je einem animalen und vegetativen Polplasma herleiten lassen. Es ist dadurch erwiesen, daß im *Tubifex*-Ei die beiden Polplasmen „organbildende Substanzen“ darstellen, die in Gestalt der Somatoblasten *2d* und *4d* ein Wachstumszentrum bilden. Von diesem werden durch expansives Wachstum zwei Keimstreifhälften geliefert, die zur Erzeugung des Wurmkörpers in ganz bestimmter Weise miteinander verwachsen.

8. Die Polplasmen enthalten nur in ganz allgemeiner Form das Material, aus dem das Wachstumszentrum für den Keimstreif auf-

gebaut wird. Die Anwesenheit dieses Materials in gewissen Zellen des Embryos prägt diesen vielleicht einen bestimmten physiologischen Zustand auf, der sie dann für eine bestimmte Entwicklungsrichtung, nämlich einen Keimstreif zu bilden, determiniert.

9. Die Polplasmen bestimmen das Schicksal der zugehörigen Zellen ohne allerdings selbst von vornherein außer ihnen gelegenen Bestimmungsmomenten unzugänglich zu sein.

Literaturverzeichnis.

- Crampton, H. E.: 1896. Experimental Studies on Gastropod Development. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 3. — Dixon, G. C.: 1915. *Tubifex*, in: Liverpool Marine Biology Committee Memoirs XXIII. (Im Original mir nicht zugänglich). — Heider, K.: 1900. Das Determinationsproblem. Verhandl. d. Dtsch. zool. Ges. Bd. 10. — Korschelt, E. u. K. Heider: 1902. Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Allgem. Teil 1 und 2, Jena. — Lillie, F. R.: 1906. Observations and Experiments Concerning the Elementary Phenomena of Embryonic Development in *Chaetopterus*, Journ. of exp. zool. Bd. 3. — Morgan, F. H.: 1910. The Effects of Altering the Position of the Cleavage Planes in Eggs with Precocious Specification. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 29. — Parseval, M. von: 1922. Die Entwicklung zentrifugierter Eier von *Tubifex rivulorum* Lam. Ebenda. Bd. 50. — Penners, A.: 1920/21. Die Furchung von *Tubifex rivulorum* Lam. (Auszug). Jahrb. d. Phil. Fakultät Würzburg. Bd. I. — Ders.: 1922a. Die Furchung von *Tubifex rivulorum* Lam. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. Bd. 43. — Ders.: 1922b. Über Doppelbildungen bei *Tubifex rivulorum* Lam. Verhandl. d. Dtsch. zool. Ges. Bd. 27. — Ders.: 1922c. Über die Rolle von Kern und Plasma bei der Embryonalentwicklung. Die Naturwissenschaften. Bd. 10. — Ders.: 1923a. Die Entwicklung des Keimstreifs und die Organbildung bei *Tubifex rivulorum* Lam. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. Bd. 45. — Ders.: 1924. Doppelbildungen bei *Tubifex rivulorum* Lam. Zool. Jahrb., Abt. f. Zool. u. Physiol. (im Druck). — Schleip, W., 1923. Die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf die morphologischen Bestandteile des *Ascaris*-Eies. Arch. f. Zellf. Bd. 17. — Spemann, H., 1918. Über die Determination der ersten Organanlagen des Amphibienembryo I—VI. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 43. — Stockard, C. R.: 1921. Developmental rate and structural expression: An experimental study of twins, double monsters and single deformities, and the interaction among embryonic organs during their origin and development. Americ. journ. of anat. Bd. 28. — Vejdoský, Fr.: 1888—92. Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen, Prag. — Weber-Roxie, A.: 1917. Observations on the Structure of Double Monsters in the Earthworm. Biol. bull. of the marine biol. laborat. Bd. 33. — Welch, P. S.: 1921. Bifurcation in the Embryos of *Tubifex*, Ebenda. Bd. 41. — Wilson, E. B.: 1904. Experimental Studies on Germinal Localization. I. The Germ Region in the Egg of *Dentalium*. II. Experiments on the Cleavage-Mosaic in *Patella* and *Dentalium*. Journ. of exp. zool. Bd. I.

Entwicklungsmechanische Untersuchungen an Amphibien.

I. Eine neue Methode zum Erzielen nervenloser Extremitäten-transplantate bei Anurenlarven.

Von

N. G. Lebedinsky.

(Vergleichend-anatomisches und experimentell-zoologisches Institut
der Universität Riga [Lettland].)

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Juli 1923.)

Die Frage nach der Abhängigkeit der Entwicklung der typischen äußeren Form der Amphibienextremitäten vom Nervensystem ist bis jetzt nur wenig Gegenstand experimenteller Forschung gewesen. Viel zahlreicher sind dagegen die Untersuchungen über die Beziehungen der Regenerationsprozesse zum Nervensystem. Doch abgesehen davon, daß die bis jetzt auf diesem Gebiete erzielten Resultate bei weitem nicht eindeutig, ja nicht selten diametral entgegengesetzt sind, muß man, wie von mehreren Forschern mit Recht betont wird, sich immer darüber klar bleiben, daß man die für die Regeneration ermittelten Gesetzmäßigkeiten nur mit großer Vorsicht auf die normale Ontogenese übertragen darf.

Zwei Wege gibt es, die uns hier interessierende Frage der Lösung näherzubringen. Entweder muß die Zuleitung des Nervenreizes zu der an ihrer normalen Stelle verbleibenden embryonalen Extremität unterbrochen werden, oder aber wir transplantieren die Gliedmaßenanlage unter besonderen Kautelen an eine andere Stelle, um auf diese Weise ihre Lostrennung vom peripheren Nervensystem des mütterlichen Organismus zu erzielen.

Harrison hat „ganz jungen Froschembryonen, deren Schwanzknospe eben auszuwachsen beginnt, das Rückenmark excidiert. Infolgedessen bleiben die später angelegten Beinknospen nervenlos. Transplantiert man diese auf normale Larven, so erhalten sie von dort aus ihre Nerven. Werden durch Excision des Rückenmarkes nervenfrei gemachte junge Larven auf eine normale Larve gepfropft, so können sie längere Zeit am Leben erhalten werden. Transplantiert man auf erstere eine Beinanlage, so erhält sie keine Nerven; etwa vorhandene nervöse Gewebe degenerieren“ (Dürken 1919). Ja, Harrison beschreibt sogar einen

Frosch, „welcher nach einer zweckentsprechenden Operation bis zur Metamorphose aufgezogen worden war und dessen mikroskopische Untersuchung absolute Abwesenheit von Nerven, jedoch normale Entwicklung des Knorpel- und Muskelgewebes ergab“ (*Braus* 1905).

Diese letztere Beobachtung leitet hinüber zu den Erfahrungen, die *H. Braus* bei seinen interessanten Extremitätentransplantationen an Larven der Feuerkröte (*Bombinator igneus*) machte. Es sproßt nämlich aus der transplantierten Gliedmaßenknospe oft eine zweite Extremität hervor, welche sich spiegelbildlich zu ihr verhält. Während aber die transplantierte Anlage Nerven erhält, bleibt und entwickelt sich die supplementäre Gliedmaße ganz nervenlos. „Ich konnte in den akzessorischen Extremitäten die Entwicklung des Skeletts verfolgen und feststellen, daß dieselbe wie bei normalen Extremitäten proximo-distalwärts verläuft und die typischen Elemente dieses Systems zeitigt.“ „Die Muskulatur verhält sich bei den akzessorischen Gliedern in ihrer Entwicklung ganz wie bei den implantierten Extremitäten; also hier ein sicherer Beweis für die Potenz des Muskelgewebes, sich ohne Nerven-einfluß anzulegen und auszugestalten. Dasselbe ist beim Gefäßsystem der Fall“ (*Braus* 1905).

Zu ganz anderen Schlußfolgerungen kommt neuerdings *B. Dürken* (1916) auf Grund seiner Transplantationsversuche an *Rana fusca*. Dieser Autor transplantierte die noch undifferenzierte Hinterbeinknospe an Stelle des exstirpierten Auges in die Orbita unter die stehengebliebene Conjunctiva. „Die im Hinterwinkel der Conjunctiva zum Zwecke der Exstirpation des Bulbus und der Einpflanzung der Beinknospe gesetzte Wunde schließt sich über dem Transplantat, das infolgedessen unter der Haut einheilt. Sein Schicksal ist ein sehr ungleiches; es kann völlig unterdrückt werden oder sich zu einer verhältnismäßig normalen Extremität entwickeln.“

„Bei der Unterdrückung spielt Metaplasie eine Rolle. Das Transplantat besteht bei der Operation nur aus Mesenchym, in dem die ersten Anlagen von Gefäßen und Nervengewebe zu erkennen sind, und aus dem zweischichtigen Epithel. Gefäße und nervöse Gewebe verfallen der Rückbildung, das Epithel der Metaplasie.“ Es wird „das Eigenepithel des Transplantates von dem Epithel der Unterlage (Conjunctiva) verdrängt, das nunmehr die Knospe überzieht . . .“ „Die weitere Entwicklung kann nun vollständig metaplastischen Charakter tragen; dann entwickelt sich aus der Anlage nur Knorpel und Bindegewebe.“ „Der Knorpel bildet entweder eine einzige winzige ungegliederte Masse oder besteht aus mehreren morphologisch nicht deutbaren Teilen. Muskeln und Nerven sind nicht vorhanden. Hervorzuheben ist, daß das Knorpelskelett trotz Fehlens jeglicher Muskulatur in anderen Fällen die Hauptteile der Extremität wenigstens andeutungsweise zeigen kann,

wenn auch von einer nur annähernd normalen Ausbildung dabei nicht gesprochen werden kann. Wichtig ist aber, daß dann doch die Bildung gegliederter Abschnitte, also die Anlage von Gelenken vorhanden ist. . .“

„Einen ganz anderen Verlauf nimmt die Entwicklung des Transplantats, wenn es von der Unterlage her innerviert wird.“ „Das innervierte Transplantat entwickelt sich zu einer verhältnismäßig normalen Extremität, die als besonderes Kennzeichen gegenüber dem nervenlosen gut ausgebildete Muskulatur besitzt. Das Skelett ist in allen wesentlichen Teilen typisch entwickelt, allerdings besitzt es stets gewisse Mängel . . .“

B. Dürken folgert aus diesen Versuchen, daß eine der notwendigsten Bedingungen für die Entwicklung der jungen Extremitätenknospe von *Rana fusca* ihre Innervation ist. Besonders abhängig vom Nervensystem seien Differenzierungsvorgänge der Muskulatur, aber auch die Extremität in ihrer Gesamtheit bedarf des durch Nerven vermittelten formativen Reizes. Die Gelenke besitzen einen hohen, aber nicht unbedingten Grad von Selbständigkeit in ihrer Anlage und Entwicklung.

Bei der Gelegenheit seiner Determinationsstudien an Hinterbeinen der Anuren erzielte L. Gräper (1922) zwei abnorme Transplantate von *Bufo viridis*. Sie sind „nicht in derartig harmonischem Zusammenhang mit dem Wirt geblieben, daß sie als Glieder desselben erscheinen, sondern sie schnürten sich ab und standen als Anhängsel nur durch einen dünnen Stiel, der die Ernährung vermittelte, mit ihm in Zusammenhang“. „Die Knospe heilte gut an, wurde in den nächsten Tagen kugelig und saß am 10. Tage einem etwas schmäleren Gebilde auf, das sich in der weiteren Entwicklung als ein Regenerat von seiten des Wirtes herausstellte. Anfangs am freien Ende des Regenerates sitzend, gelangte der Anhang mit der weiteren Entwicklung allmählich auf dessen ventrale (tibiale) Seite und wuchs hier zu einem paprikaschotenähnlichen durchsichtigen Gebilde heran, das nur durch einen schmalen Stiel mit der Innenseite des Oberschenkels der regenerierten Extremität verbunden war. Am 37. Tage wurde das Anhängsel von der Larve abgeschüttelt.“ Muskeln und Nerven sind in beiden Anhängseln nicht nachweisbar. Die beigegebene Abbildung eines solchen aufgehellten Transplantates zeigt ein nur mangelhaft entwickeltes Knorpelskelett.

„Diese beiden Anhängsel“, schreibt Gräper, „sind den Bildungen zu vergleichen, die Dürken in denjenigen Fällen aus den an Stelle des Bulbus oculi transplantierten Extremitätenknospen erhielt, in denen sie nicht resorbiert wurden; d. h. sie zeigen uns, was aus einer Extremitätenknospe allein durch Selbstdifferenzierung, also ohne die von der richtigen Matrix ausgehenden Faktoren, die wahrscheinlich durch die Nerven vermittelt werden, werden kann.“

Wie wir aus den angeführten Zitaten ersehen, sind die auf diesem Gebiete bis jetzt verwendeten Untersuchungsmethoden recht minutiös und zum Teil sogar der Laune des Zufalls unterworfen. Aus diesem Grunde habe ich es unternommen, eine leichtere, vor allem für den Laboratoriumsunterricht zugänglichere Methode ausfindig zu machen. Dabei ging ich von der Ansicht aus, daß für die Beurteilung der allgemeinen Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Extremitätenformbildung und den vom Zentralnervensystem ausgehenden Reizen es nicht unbedingt notwendig ist, mit möglichst jungen Stadien zu operieren, wie es die bisherigen Autoren (*Harrison, Braus, Banchi, Gräper, Wilhelmi, Dürken*) machten. Der Unterschied zwischen der schaufelförmigen Gliedmaße und einer wohlentwickelten pentadaktylen Extremität ist z. B. immer noch groß genug, um das Selbstdifferenzierungsvermögen, falls ein solches sich betätigt, feststellen zu können.

Mein Bestreben ging zuerst dahin, eine junge abgeschnittene Extremität im Innern des Entnahmeties an irgendeinem besonders passenden Ort weiterwachsen zu lassen. Also es schwebte mir gewissermaßen ein Explantationsversuch inmitten eines lebenden Organismus vor. Dazu müßte man eine Stelle in der Kaulquappe finden, wo immer genug Nahrung für das Implantat vorhanden ist, jedoch möglichst wenig größere Nervenverzweigungen anzutreffen sind, welche sonst sehr rasch die unerwünschte organische Verbindung mit der sich entwickelnden Gliedmaße herstellen könnten.

Ein geradezu idealer Ort in dieser Hinsicht schien mir nach längerer Musterung die hintere Bauchgegend zu sein. Auch findet sich hier bei fortgeschritteneren Anurenlarven sehr viel Lymphe im Bindegewebe, so daß der Abstand zwischen der Haut und der Bauchmuskulatur auffallend groß ist. Darum läuft das Implantat nur wenig Gefahr, an die Bauchmuskulatur anzuwachsen. Trotzdem fielen fast alle an zahlreichen *Pelobates fuscus*-Larven angestellten Vorversuche negativ aus. Gewöhnlich schließt sich nämlich die Hautwunde recht rasch. Die implantierte Extremität wächst aber unter der Haut gar nicht, wird vielmehr durch das Bindegewebe des Wirtes allmählich ihrer Epithelialdecke beraubt und fällt einer langsamen Resorption anheim.

In einigen wenigen Fällen jedoch erhielt ich daneben, und zwar auf eine ganz unerwartete Weise, positive Resultate. Merkwürdig genug waren es immer Fälle, in welchen der der Implantation vorangehende Einschnitt unter die Haut nicht allzu tief geraten war, so daß die hineingebrachte Extremität die Möglichkeit hatte, noch vor dem Wundenverschluß mit ihrer Spitze an der Körperoberfläche zu erscheinen. Ein solches Glied beginnt rasch zu wachsen und erweist sich gewöhnlich nach einiger Zeit als nervenlos.

Diese wenigen Fälle waren für mich ein erwünschter Fingerzeig, um eine sich darauf stützende Methode auszuarbeiten. Die folgende Mitteilung gibt die erzielten Resultate in aller Kürze wieder.

Zu meinen Experimenten, die in den Sommermonaten 1921 und 1922 ausgeführt wurden, verwandte ich *Pelobates fuscus*-Larven. Dank ihrer bedeutenden Größe gestatten diese jederzeit die Beobachtung des Transplantates mit bloßem Auge und eignen sich somit für derartige Versuche in ganz besonders hohem Maße. Es wurden durchweg autoplastische Transplantationen ausgeführt, und zwar mit einer der beiden jungen Hinterextremitäten, während die andere, sofort entsprechend konserviert, zur Untersuchung des Anfangsstadiums diente. Ich beschränkte mich (s. o.) dabei auf jenes Alter der Extremität, auf welchem sie vom schaufelförmigen Stadium in ein solches mit den sich nur schwach abzeichnenden Zehenstrahlen übergeht (Abb. 1), oder sogar auf ein noch etwas späteres. Im Inneren finden wir hier ungefähr folgenden Zustand des Knorpelskelettes vor. Das Tibiale und das Fibulare sind frei, miteinander noch nicht verwachsen. Von den fünf Metatarsalia sind nur drei Elemente (das 3., 4. und 5.), von den Phalangen nur eine solche des IV. Strahles knorpelig angelegt. Das übrige Skelett ist nur als Vorknorpel angedeutet. Die Innervation geschieht bereits durch den N. tibialis und N. peroneus.



Abb. 1. Anfangsstadium des Versuches Nr. 2. Vergr. $\times 20$. Diese, sowie alle nachfolgenden Zeichnungen sind von Herrn Assiat. W. Melders ausgeführt.

Operierte Kaulquappen werden einzeln gehalten. Dazu verwende ich flache (sogenannte saure Milch-) Schalen von weißem Glas und etwa $1\frac{1}{2}$ Liter Inhalt. Das Wasser wird jeden zweiten Tag gewechselt. Erst einige Tage nach der Operation werden Pflanzen (*Elodea*) in die Schale gebracht, um den schweren Kaulquappen keine Gelegenheit zu bieten, junge Transplantate gelegentlich an den Pflanzen zu reiben. Zur Fütterung verwende ich die ganze Zeit das Fischfutter „Piscidin“, welches von den Larven sehr gern gefressen wird und ihr Wachstum gut fördert.

Bei der Operation verwende ich eine größere *Petri*-Schale mit dem am Boden liegenden feuchten Filtrierpapier. Durch letzteres wird das Heftenbleiben der zarten Larvenhaut am Glas vermieden und somit der Verletzung der Epidermis vorgebeugt; dann besitzt auch die Larve beim Operieren mehr Halt, und ferner erleichtert uns das Filtrierpapier, indem man es an den Rändern faßt und samt dem Tier in sein Gefäß legt, das Zurückversetzen der Kaulquappe in das Wasser. Die Operation wird in der Luft am vorher im Wasser durch Zusatz von

einigen Tropfen Chloroform und Äther sulf. narkotisierten Tier vorgenommen. Da die *Pelobates*-Larven die Narkose nur schlecht vertragen, so muß der günstige Umstand ausgenützt werden, daß ein nur drei bis vier Minuten währender Schlaf für unsere Zwecke vollauf ausreicht. Die Larven müssen sofort, nachdem sie regungslos geworden, aus dem Ätherchloroformwasser herausgenommen und ohne Aufschub operiert werden. Danach vorsichtig (s. o.) ins Wasser gebracht und in einen halbdunklen Ort gestellt, bewegt sich das Tier eine Zeitlang nur träge. Diese wenigen Minuten genügen, um die aus der Wunde heraustretende Lymphe gerinnen zu lassen, wodurch das Herausfallen des Implantates erschwert wird.



Abb. 2. Schema zur Erläuterung der Lage der Wunde, sowie der implantierten Extremität. Die andere Extremität ist hier in ihrer normalen Lage belassen.

Zum Operieren gebrauche ich eine beiderseits scharf geschliffene schmale Impfnadel. Alle Manipulationen werden unter *Leitzscher* Stativlupe bei 6- bis 8facher Vergrößerung ausgeführt.

Das eigentliche Experiment verläuft in folgender Weise.

Der auf dem Rücken liegenden Kaulquappe werden mit der Impfnadel unter Zuhilfenahme einer feinen Pinzette beide Hinterextremitäten abgeschnitten; diese kommen vorübergehend in eine kleine Schale mit physiologischer Kochsalzlösung. Gewöhnlich geht die Schnittebene durch die Unterschenkelgegend. Nunmehr wird mit der gleichen Nadel ein querer Schlitz in der Haut der hintersten Bauchregion, etwas seitlich von der medianen Sagittalebene entfernt, gemacht, wobei man beim Anstechen darauf achten muß, daß die Nadelspitze in der Richtung von vorn nach hinten und dicht unter die Hautfläche eingeführt wird. In der erwähnten Region ist die Haut bei den *Pelobates*-Larven

durch mächtige Lymphansammlung im Bindegewebe sehr weit von der Bauchmuskulatur abgehoben, so daß bei gewisser Übung die Operation leicht gelingt, ohne daß die Muskulatur in Mitleidenschaft gezogen wird. Hierauf wird eine der abgeschnittenen Gliedmaßen in die so vorpräparierte Hautwunde mit einer spitzen Pinzette hineingelegt, und zwar so, daß die Extremität genau in der gleichen Richtung wie vorher die Operationsnadel geführt wird. Sie kommt dabei *hinter* die Wundenöffnung zu liegen und muß mit den künftigen Zehenspitzen kranial gerichtet sein. Durch eine solche Lage hinter der Einführungsstelle vermeiden wir das Herausdrücken des Implantates aus der Wunde

durch den Wasserdruck beim raschen Vorwärtsschwimmen der Larve. Die Lage der in der Hauttasche sich befindenden, weißlich durchscheinenden Gliedmaße läßt sich leicht mit bloßem Auge feststellen (Abb. 2).

Ist das Anbringen der Hauttasche und das Einführen der Gliedmaße richtig ausgeführt, so gelingt das Experiment fast immer, wobei sein Verlauf durchaus charakteristisch und mit einem solchen ähnlicher Operationen übereinstimmend verbleibt. Dies alles jedoch nur bei mitteltiefer Lage des Implantates, wobei sein Distalende nur etwa $1-1\frac{1}{2}$ mm vom Wundenrand entfernt sein darf.

Ungefähr zwei bis drei Tage nach der Operation erscheint aus der indessen kleiner gewordenen Wunde die distale Spitze der implantierten Gliedmaße (Abb. 3). Einige Tage später tritt allmählich fast die ganze Extremität heraus. Nur mit ihrem Proximalende bleibt sie in der Wunde lose stecken, bis die Verwachsung ihres abgeschnittenen Endes mit dem Wundenrand stattgefunden hat. Von diesem Moment an beginnt unser Transplantat rasch zu wachsen und sondert sich nach und nach durch einen kurzen, nur allmählich sich verlängernden Hautstiel vom Körper des Wirtes ab. Nach etwa 15—20 Tagen wird dieser Hautstiel an der Stelle seiner Verbindung mit der Haut des Autositen haardünn, so daß das Transplantat frei im Wasser nach allen Richtungen herumpendelt. Jetzt ist es Zeit, den Versuch zu beenden, denn das Transplantat kann jeden Augenblick vom Körper abgeworfen werden. Auch hat die Extremität während dieser Frist bereits ansehnlich an Größe zugenommen und ist in der Entwicklung wesentlich fortgeschritten.

Die Fixierung der erhaltenen Transplantatstadien, sowie des Ausgangsmaterials erfolgt am besten im *Zenkerschen* Gemisch. Schnittfärbung nach *Mallory*. Serien von 10—15 μ Dicke.

Bei unseren Versuchen wurden außer den erwähnten Vorversuchen zehn gelungene Transplantationen ausgeführt. Ihre Resultate ähneln einander in einem so hohen Maße, daß es genügt, wenn wir die Resultate nur einiger davon hier kennenlernen.

Der Versuch Nr. 2 wurde am 16. Tage nach der Operation beendet (siehe Abb. 4), da der Hautstiel sehr dünn geworden war. Unsere Abb. 5 gibt ein solches herangewachsenes Transplantat wieder. Die ganze Gliedmaße hat sich gut entwickelt und ist bedeutend gewachsen.



Abb. 3. Schema. Lage des Transplantates zwei bis drei Tage nach der Operation.

Der Fuß besitzt fünf deutliche Zehen mit den von der Schwimmhaut deutlich abgesetzten Zehenspitzen. Die relative Größe und Form jeder einzelnen Zehe ist ganz normal ausgeprägt. Zwischen den einzelnen Fußstrahlen hat sich die Schwimmhaut gut herausdifferenziert. Das Beinchen selbst (also die Fußwurzel + ein Unterschenkelabschnitt) erscheint in der Mitte etwas aufgetrieben. Sein Proximalende bildet eine Art fleischigen Gelenkkopf, welcher sich in den Hautstiel fortsetzt. Dieser, die Gliedmaße mit der Bauchhaut verbindende Stiel ist noch breit genug, um die Blutzirkulation zu unterhalten, was aus dem Fehlen der Hyperämieerscheinungen gefolgert werden kann.



Abb. 4. Versuch Nr. 2 am sechzehnten Tage nach der Operation. Totalansicht von der Ventralseite. Vergr. $\times 3$.



Abb. 5. Versuch Nr. 2. Gleiches Stadium wie in Abb. 4. Transplantat stärker vergrößert. Vergr. etwa $\times 20$.



Abb. 6. Versuch Nr. 2. Gleiches Stadium wie in Abb. 4 und 5. Querschnitt an der Stelle größter Auftreibung. Mikrophotogramm. Vergr. $\times 45$.

Die Untersuchung der Querschnitte (Abb. 6) durch eine solche Extremität zeigt folgendes. Entsprechend der schon äußerlich wahrgenommenen Auftreibung befindet sich unter der Haut ein weiter, mit Lymphe gefüllter Hohlraum. Dadurch ist die Haut von der Skelettmuskulatur weit abgehoben und wird mit dieser nur stellenweise durch schmale bindegewebige Brücken verbunden. Die Muskulatur erscheint

unterentwickelt. Die Blutgefäße sind meist mit Blutkörperchen vollgepfropft, was auf eine beginnende Stauung im lokalen Zirkulationsapparat hindeutet. Das knorpelige Skelett hat sich wohlentwickelt. Nicht nur sind die beim Beginn des Versuches vorhanden gewesenen Elemente bedeutend gewachsen, sondern es haben sich auch mehrere neue den alten zugesellt. In jedem Zehenstrahl sind jetzt knorpelige Phalangen von wohlumrissener, normaler Form festzustellen. Ganz anders verhält sich das Nervensystem. In den meisten Schnitten konnte ich keine Spuren der Nerven mehr finden. In einigen wenigen Schnitten scheinen die letzten Reste degenerierender Nerven noch vorhanden zu sein, doch kann ihre Nervennatur nicht mehr histologisch



Abb. 7. Anfangsstadium des Versuches Nr. 1.
Vergr. $\times 20$.



Abb. 8. Versuch Nr. 1 elf Tage nach der Operation. Totalansicht, Ventralseite.
Vergr. $\times 3$.



Abb. 9. Versuch Nr. 1. Gleiches Stadium wie in Abb. 8. Transplantat stärker vergrößert.
Vergr. etwa $\times 20$.

mit Sicherheit festgestellt werden. Da die bei dieser Untersuchung verwendete *Mallory-Dreifachfärbung* mir sonst sehr übersichtliche Bilder über die Nerventopographie der normalen Extremität auf allen Entwicklungsstadien lieferte, so habe ich keine Ursache, an der Richtigkeit meines Befundes am Transplantate zu zweifeln.

Ähnliche Resultate zeitigten die Versuche Nr. 4, 5 und 6.

Der Versuch 1 wurde 11 Tage geführt. Als Ausgangsstadium diente hier eine Extremität mit bereits deutlichen Zehenspitzen (Abb. 7). Eine solche Gliedmaße enthält untereinander bereits proximal verwachsene Tibiale und Fibulare, ferner das Centrale 1, das Tarsale distale 3 + Centrale 2, fünf Metatarsalia und die Phalangen in der Anzahl 0, 1, 1, 3, 1.

Gegen das Versuchsende, 11 Tage nach der Operation, wurde der Hautstiel, an welchem die transplantierte Extremität hing (Abb. 8),

nach und nach so dünn und lang, daß diese wahrscheinlich schon am nächsten Tage abgefallen wäre. Auch hoben sich die mächtig hyperämischen Blutgefäße deutlich hervor. Die ganze Gliedmaße ist aufgetrieben und hell rosafarbig. Sie erscheint merklich gewachsen, zeigt jedoch eine weniger regelmäßige Formentwicklung als die vorher beschriebenen Transplantate. Schon die Fußwurzel- und die Unterschenkelregion ist zu plump geraten. Aber auch der Fuß selbst (Abb. 9) ist mit gewissen Abnormitäten belastet. Wohl sind die Zehen gewachsen und machen jetzt einen differenzierteren Eindruck. Auch die Schwimmhäute zwischen dem dritten und vierten, sowie zwischen dem vierten und fünften Strahl sind gut entwickelt. Allein die Zehenspitzen



Abb. 10. Versuch Nr. 9 sechsundzwanzig Tage nach der Operation. Totalansicht von unten. Vergr. $\times 2$.

machen entschieden einen verunstalteten Eindruck, indem sie zu breit und in dorso-ventraler Richtung abgeplattet sind und am Ende wie stumpf abgeschnitten erscheinen. Insbesondere bezieht sich dies auf die zweite und dritte Zehe, während die erste wiederum zu spitz ausgefallen ist.

An der medialen Seite des Beines befindet sich ein schmaler, distal gerichteter Hautauswuchs. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dieses Regenerat, sowie die abnormale Zehenentwicklung auf eine und dieselbe Ursache zurückgehen; nämlich auf eine zu lange gedauerte Mißhandlung der jungen Extremität mit der Pinzette, wie eine solche manchmal stattfindet, wenn das Einsetzen des Implantates in

die Wunde nicht sogleich durch die erste Einführung glatt gelingt.

Unter der Haut der Fußwurzel- und der Unterschenkelregion des herangewachsenen Transplantates haben sich große Mengen von Blut und Lymphe angesammelt. Einzelne Blutgefäße sind geplatzt, andere haben sich zu weiten Lacunen ausgedehnt. Die Muskulatur hat sich nicht weiterentwickelt. Das Knorpelskelettsystem ist dagegen gut ausgebildet, und besonders die Gelenkenden rufen einen merklich reiferen Eindruck hervor, als dies beim Anfangsstadium der Fall ist. Auch sind neue Tarsalelemente sowie neue Distalphalangen zu den alten hinzugetreten. Im proximalen Abschnitt des Beinchen ist das Bindegewebe der Cutis an einigen Stellen stark gewuchert und dringt in dünnen Zügen zwischen der Muskulatur nach allen Richtungen vor. Von den Nerven sind nur einzelne Reste im distalen Abschnitte des Transplantates sichtbar, während die proximale, also dem Verbindungsstiel näher liegende Partie gar keine Reste davon aufweist.

Versuch Nr. 9. Ausgangsstadium nur wenig fortgeschrittener als im Versuch Nr. 1. Versuchsdauer 26 Tage. Am Versuchsende baumelt das Transplantat auf einem sehr langen und dünnen Hautstiel frei nach allen Richtungen umher (Abb. 10). Die Extremität ist sehr stark gewachsen, ihr Fuß hat sich sehr weit und ganz normal entwickelt, abgesehen davon, daß die Zehen sich vielleicht allzu sehr plantarwärts krümmen (Abb. 11). Die Wassersucht der übrigen Partien der Extremität erreicht einen ganz enormen Grad, so daß die prall aufgetriebene Haut hier das Aussehen eines länglichen Ballons bekommt. Diese Form ist auf unserer Abbildung nicht genau ausgedrückt, weil alle unsere Zeichnungen nach den ihre Form mehr oder weniger eingebüßten Spirituspräparaten gemacht sind. Im Leben schimmerten die hyperämischen Gefäße deutlich durch die Haut durch.

Auf Querschnitten konnte eine normale Entwicklung des Skelettsystems festgestellt werden, während die Muskulatur sehr stark degeneriert erscheint. Durch einen einzigen mächtigen Lymphraum, welcher das Skelett und die Muskulaturreste umschließt und von der Haut trennt, bekommen die Querschnitte durch die Mittelregion des Transplantates ein höchst eigenartiges Aussehen. Vom Nervensystem finden sich in diesem Transplantat keine Spuren.

Unsere Erfahrungen zusammenfassend, kann man also sagen:

1. Die nach der oben angegebenen Methode transplantierten *Pelobates*-Hinterextremitäten vermögen weiterzuwachsen und ihre Form weiterzuentwickeln, ohne einen organischen Anschluß an das periphere Nervensystem wiedererlangt zu haben.
2. Gleichzeitig mit der fortschreitenden Entwicklung der äußeren Form und mit dem Wachstum einer solchen Extremität geht eine Degeneration der bei der Operation mitbekommenen Nerven des jungen Transplantates vor sich; diese Degeneration kann sich so weit erstrecken, daß manchmal gar keine Spuren von Nerven im herangewachsenen Transplantate zu entdecken sind.
3. Auf Grund dieser Tatsachen steht es fest, daß die Ausbildung der spezifischen äußeren Form der *Pelobates*-Hinterextremität (vom schaufelförmigen Stadium an beginnend) von den in der jungen Glied-

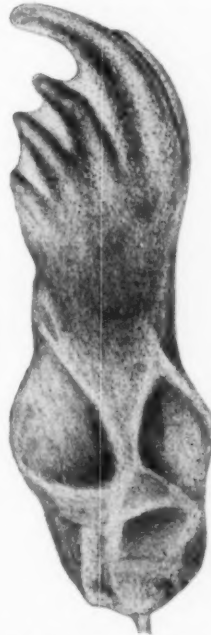


Abb. 11. Versuch Nr. 9. Gleiches Stadium wie in Abb. 10. Transplantat stärker vergrößert. Vergr. $\times 8,5$.

maße enthaltenen Anlagen abhängt und eines Nervenreizes nicht bedarf.

Da hier die „spezifische Natur der vorsichgehenden Veränderungen durch die Determinationsfaktoren des implantierten Systems selber bestimmt wird“ (*Roux*), so haben wir einen Fall der Selbstdifferenzierung vor uns.

4. Die wegen der frühzeitigen Verwachsung der in der äußeren Bauchdecke angebrachten Wunde unter der Haut verbleibenden Transplantate vermögen nicht sich weiterzuentwickeln und fallen einer allmählichen Resorption anheim.

Im Rahmen dieser methodischen Mitteilung darf auf eine allgemeine Diskussion der Frage nach der Abhängigkeit der Formbildung der Extremitäten verschiedener Tiere vom Nervensystem verzichtet werden. Das eine steht jedoch fest, die Tatsache nämlich, daß es in einigen Fällen (*Braus, Harrison, Lebedinsky*) gelungen ist, die Entbehrlichkeit des Nervenreizes für die Morphogenese der Extremität nachzuweisen. Der Umgebung eines ins Innere des Larvenkörpers verpflanzten äußeren Körperteiles kommt aber eine störende Wirkung auf seine Entwicklung und Selbsterhaltung zu. Dies hängt vermutlich ab von den im Körperinneren herrschenden, für das Implantat anormalen chemischen, osmotischen, thermischen und mechanischen Bedingungen.

Literatur.

- Barfurth, D.*: Regeneration und Involution. Berichte in *Ergebn. d. Anat. u. Entw.* Seit 1891. — *Braus, H.*: Einige Ergebnisse der Transplantation von Organanlagen bei *Bombinator*-Larven. *Verhandl. d. anat. Ges.*, 18. Vers. Jena 1904. — Derselbe: Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwicklung peripherer Nerven. *Anat. Anz.* Bd. 26. 1905. — *Dürken, B.*: Das Verhalten transplanterter Beinknospen von *Rana fusca* und die Vertretbarkeit der Quelle des formativen Reizes. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* Bd. 115. 1916. — Derselbe: Einführung in die Experimentalzoologie. Berlin 1919. — *Gräper, L.*: Extremitätentransplantationen an Anuren. Erste Mitteilung. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 51. 1922. — *Korschelt, E.*: Regeneration und Transplantation. Jena 1907. — *Roux, W.*: Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig 1895. — Derselbe: Terminologie der Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen. Leipzig 1912. — *Wilhelmi, H.*: Über Transplantationen von Extremitätenanlagen mit Rücksicht auf das Symmetrieproblem. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 52. 1922.

Anencephalie und Nebenniere.

Von

Prof. Dr. Alfred Kohn, Prag.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juli 1923.)

Bei den menschlichen Mißgeburten, die als „anencephale“ bezeichnet werden, sind die Nebennieren meist außerordentlich klein oder überhaupt nicht auffindbar. Schon vor mehr als hundert Jahren war dieses merkwürdige Zusammentreffen bekannt, das schon deshalb nicht leicht übersehen werden konnte, weil sonst gerade die menschlichen Föten auffallend große Nebennieren besitzen. Man mußte zwar bei einer so hochgradigen Mißbildung darauf gefaßt sein, mannigfachen Organstörungen zu begegnen, aber die Kleinheit der Nebennieren erwies sich als eine so ständige Begleiterscheinung der Anencephalie, daß man an eine gesetzmäßige Beziehung zu denken gezwungen war. Welcher rätselhafte Zusammenhang sollte aber zwischen zwei so entfernten und wesensfremden Organgebieten bestehen? Das ist das alte Problem, dessen Lösung trotz vielfacher Bemühungen noch immer nicht geglückt ist.

Von vornherein bieten sich folgende Erklärungsmöglichkeiten dar. Zwischen Gehirn- und Nebennierenentwicklung könnte ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis bestehen, so daß Entwicklungsstörungen des einen Organs die des anderen nach sich ziehen müßten. Es wäre aber auch denkbar, daß durch eine und dieselbe Ursache Hirn- und Nebennierenentwicklung zugleich eine Störung erleiden, so daß es sich um parallel laufende, nicht voneinander abhängige Anomalien handeln würde.

Eine Reihe namhafter Forscher tritt für die eine oder die andere dieser Anschauungen ein, woraus allein schon hervorgeht, daß die Frage noch nicht gelöst ist, was übrigens auch allgemein zugegeben wird.

Wir wollen zunächst über die bisher vorgebrachten Meinungen kurz berichten.

Für die *Abhängigkeit der Nebennierenentwicklung vom Gehirn* ließen sich zwei bedeutsame Tatsachen ins Treffen führen: der ungewöhnliche Nervenreichtum der Nebenniere und ihre genetische Beziehung zum Nervensystem. Die Menge der einstrahlenden Nerven geht weit über das Durchschnittsmaß der Nervenversorgung irgendeines anderen Organs hinaus, so daß schon *Bergmann*, der bereits im Jahre 1839 darauf aufmerksam machte, an eine „sympathische Beziehung zwischen Nebenniere und Gehirn“ dachte. Nebenbei bemerkt, findet dieser

überraschende Nervenreichtum in den herrschenden Anschauungen über die Physiopathologie der Nebenniere auch heute noch keine genügende Bewertung.

Von genetischen Beziehungen der Nebenniere zum Nervensystem sprach zuerst *Remak* (1847), der sie später (1855) auch geradezu eine „Nervendrüse“ nannte.

Bei solcher Abstammung und Art fand man es begreiflich, daß schwere Hirnmißbildungen auch Störungen der Nebennierenentwicklung nach sich ziehen müßten. Als nun gar *Weigert* (1885) bei einem Anencephalen mit Nebennierenaplasie das Ganglion cervic. supr. vermißte, glaubte man das Schlußglied der Beweiskette gefunden zu haben. Durch die mangelhafte Entwicklung des Gehirns schien auch die des Sympathicus und dadurch weiterhin auch die Entwicklung der Nebenniere geschädigt worden zu sein.

Aber der erfahrene Patholog wies gleich selbst auf einen möglichen Einwand hin. Da aus älteren, namentlich aber *Leydigs* vergleichenden Untersuchungen mit Wahrscheinlichkeit hervorging, daß nicht die ganze Nebenniere, sondern nur ihre Marksubstanz vom Sympathicus abstamme, so hätte hauptsächlich diese von der Schädigung betroffen sein sollen. Das war aber keineswegs der Fall. Vielmehr war gerade die Rindensubstanz ganz bedeutend vermindert, so daß das Gesamtorgan nach *Weigerts* treffender Bezeichnung einer Miniaturebnenniere glich. Überdies fanden *Weigert* selbst (1886) und andere in späteren Fällen den Sympathicus ganz unverändert, und damit fiel die Hauptstütze dieser ansprechenden Hypothese.

Umso eifriger war man fortan bemüht, vor allem den Tatsachenbestand genauer festzustellen. Schon *Weigert* hatte die früheren ungenauen Angaben dahin berichtigt, daß nicht von einer Beziehung zwischen Gehirn und Nebenniere schlechthin gesprochen werden dürfe, da stets nur die Entwicklungsstörungen der *vorderen Hirnregion* mit Nebennierenhypoplasie verknüpft seien, während der Zustand des Zentralnervensystems vom Atmungszentrum abwärts in dieser Hinsicht ganz belanglos bleibe. Noch bestimmter behauptete *Zander* auf Grund eingehender Untersuchungen, daß Nebennierenverkleinerung nur dann zur Beobachtung gelange, wenn die *vorderen Partien der Großhirnhemisphären* fehlen; wenn dagegen diese unversehrt sind, dann sind auch die Nebennieren normal, mögen in den anderen Abschnitten des Zentralnervensystems noch so schwere Mängel bestehen. Nicht auf die Ausdehnung des Hirndefektes komme es an, sondern nur auf die Lage. Das ist ein wichtiger Fortschritt; denn es geht daraus hervor, daß nicht die *Hirnschubstanz* an sich, sondern nur bestimmte Hirnabschnitte zur Nebennierenentwicklung in Beziehung gebracht werden können. Die Nebennierenhypoplasie sollte demnach als eine

sekundäre Folgeerscheinung *mangelhafter Vorderhirnentwicklung* aufzufassen sein.

Beweisen ließ sich diese Abhängigkeit freilich nicht, und so blieb es anderen Forschern unbenommen, die Lösung der Frage auch auf dem umgekehrten Wege zu versuchen. So hat sich *Alexander* bemüht den Nachweis zu erbringen, daß die Nebenniere vermöge ihrer spezifischen Sekretionsprodukte, namentlich des Lecithins, einen bestimmten Einfluß auf die Hirnentwicklung ausübe. Demnach würde die Anencephalie sekundär infolge mangelhafter Entwicklung und Tätigkeit der Nebenniere zustande kommen. Aber diese Ansicht fand wenig Anklang und wurde besonders durch die embryologischen Untersuchungen *R. Meyers* schwer erschüttert, welcher bei 2 bis 5 Monate alten menschlichen Föten mit ausgedehnten Hirndefekten noch keine Veränderung an den Nebennieren festzustellen vermochte. Somit konnte die Hirnmißbildung nicht von Nebennierenveränderungen verursacht sein. Dagegen wurde es um so wahrscheinlicher, daß umgekehrt bei bestehenden Hirndefekten die Weiterentwicklung der Nebenniere in der zweiten Hälfte des Fötallebens eine Hemmung erleide. Wie das aber zusammenhängen und vor sich gehen solle, bleibt gänzlich unklar.

Einen neuen und eigenartigen Erklärungsversuch brachte *M. Landau* vor. Er erblickt in dem gleichzeitigen Hirn- und Nebennierenmangel die naturgemäße Folge eines merkwürdigen, zwischen diesen beiden Organen bestehenden Parallelismus, der sich in mehrfachen Analogien der Phylogenese, der morphologischen Gestaltung und des stofflichen Aufbaues deutlichst offenbare. Beide Organe erreichen beim Menschen ihre höchste, die anderen Säugetiere weit überflügelnde Entfaltung; bei beiden kommt durch primäre und sekundäre Furchenbildung eine charakteristische windungsreiche Oberfläche zustande; beide sind durch ihren Lipoidreichtum ausgezeichnet. Dieser Parallelismus äußere sich folgerichtig auch unter pathologischen Verhältnissen in gleichsinnigen Veränderungen, und so sei es nur natürlich, daß Nebennierenaplasie Hand in Hand gehe mit Defekten des Großhirns, insbesondere mit denen des *Vorderhirns*, der „vornehmlichsten phylogenetischen Neuerwerbung des Menschen“ (1915).

Man wird sich auch mit dieser Hypothese kaum befreunden können. Es bleibt sehr fraglich, ob der von *Landau* so betonte Parallelismus wirklich im Wesenskerne der beiden Organe seinen Grund habe und eine naturnotwendige Schicksalsverkettung beider zum Ausdruck bringe. Eine einfache und überzeugende Erklärung steht also immer noch aus.

Daß ein besonderer Zusammenhang obwalten müsse, kann nicht bezweifelt werden, und bei der gegenwärtigen wissenschaftlichen Strö-

mung liegt es nahe, an *hormonale Beziehungen* zu denken. Ein engeres biochemisches Verhältnis zwischen Nebenniere und Hirnsubstanz liegt gewiß im Bereiche der Möglichkeit, und es wäre auch nicht allzu schwierig, die Hypothese *Alexanders*, nach welcher die Nebenniere wichtige und unentbehrliche Stoffe für den Hirnaufbau beizusteuern habe, mit der erwiesenen Tatsache in Einklang zu bringen, daß die Hirnmißbildung der Nebennierenverkleinerung vorangeht. Man müßte sich die Sachlage nur anders und zwar in der Weise zurecht legen, daß infolge des Hirnmangels die von den Nebennieren für den Hirnaufbau bereitgestellten Stoffe keinen genügenden Absatz finden und daher die Weiterentwicklung des Produzenten mangels entsprechender funktionellen Beanspruchung eine Hemmung erfahre. Aber unverständlich würde dabei doch bleiben, warum gerade der Ausfall der *vorderen Hirnabschnitte* die Verkümmern der Nebennieren herbeiführen sollte. Die örtliche Begrenzung der in Betracht kommenden Hirnschädigung bildet das Haupthindernis für alle hormonalen Erklärungsversuche; aber ganz unüberwindlich scheint auch dieses nicht zu sein.

Die Hirn- und Schädelmißbildung der Anencephalen wird doch auch die *intrakraniellen endokrinen Organe* nicht ganz unbeteiligt lassen, und dieser Umstand könnte vielleicht für die hormonale Beeinflussung der Nebenniere von Belang sein.

Von der *Epiphyse* sind Beziehungen zur Nebenniere nicht sicher nachgewiesen. Sie kann verschiedenartigen Zerstörungsprozessen des Gehirns, auch schon während der intrauterinen Lebenszeit, zum Opfer fallen, ohne daß hierbei Folgeerscheinungen an den Nebennieren beobachtet wurden, und ebensowenig ist umgekehrt bei typischen Nebennierenstörungen etwas über Veränderungen der Epiphyse bekannt geworden. Da wir von ihr aber überhaupt wenig wissen, soll in Hinkunft jedenfalls doch auch bedacht werden, daß bei vollständiger Hirnlosigkeit auch die Wirkungsmöglichkeit der Epiphyse entfällt. Ob dies aber für die Nebennierenentwicklung oder andere Begleiterscheinungen der Anencephalie von Bedeutung sei, darüber läßt sich zur Zeit kein irgendwie begründetes Urteil abgeben.

Dagegen ist der Gedanke an die *Hypophyse* nicht so leicht abzutun. Von ihr wird man ohne weiteres zugeben, daß sie durch Mißbildungen im vorderen Hirnbereich in Mitleidenschaft gezogen werden kann, und andererseits liegen auch schon glaubwürdige Angaben über eine engere Wechselbeziehung zwischen *Hypophyse* und *Nebenniere* vor. So wurden bei Akromegalie wiederholt vergrößerte, bei hypophysärem Zwergwuchs verkleinerte oder atrophische Nebennieren gefunden (*Erdheim, Simmonds, Kraus, Priesel*), und durch Pituitrininjektionen konnte bei geeigneten Versuchstieren eine bedeutende Nebennierenvergrößerung zustande gebracht werden (*Hofstätter u. a.*).

Es erschien darum nicht aussichtslos, das Problem einmal von diesem Gesichtspunkte aus in Angriff zu nehmen.

Dank der Freundlichkeit unseres pathologischen Anatomen Prof. Ghon hatte ich Gelegenheit, 11 Fälle von Anencephalie zu untersuchen, und es ergab sich in der Tat, daß zwar *bei allen eine Hypophyse, aber bei keinem einzigen in vollkommen normaler Ausbildung vorhanden war*. Das Material kam, meist von auswärts, nicht immer in bestem Erhaltungszustande an, war aber fast immer noch für unsere Zwecke verwendbar.

Gleich die ersten Präparate übertrafen alle Erwartungen. Die Hypophysen waren klein und platt und ihr Eigengewebe überdies durch

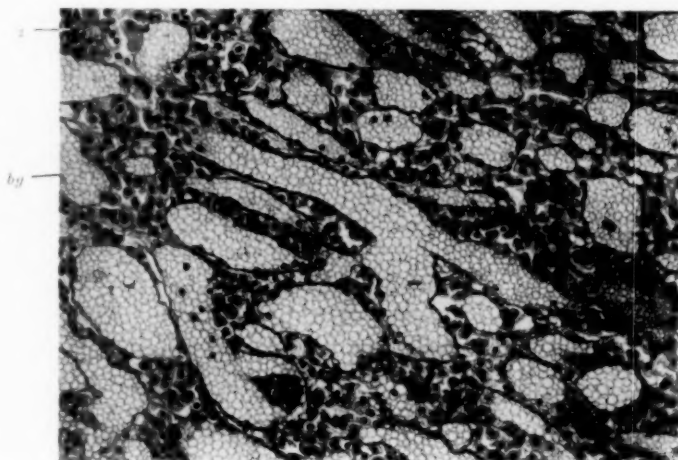


Abb. 1. Typisches Bild der Orophypophyse bei Anencephalie. Zellstränge (z) verschmälert, Blutgefäße weit und strotzend gefüllt (bg). Vergr. 116.

ungemein weite, strotzend gefüllte Blutgefäße auf ganz schmale Epithelbälkchen verschmälert (s. Abb. 1). Starke Blutungen und weite Gefäßgeflechte nahmen einen großen Teil, bis zur Hälfte des Organs ein; stellenweise waren überhaupt nur ausgedehnte Bluträume ohne Zwischenparenchym zu sehen. Es war also richtig durch die Hirn- und Schädelmißbildung auch das wichtigste endokrine Organ der Schädelhöhle mitbetroffen worden, und damit schien ein geeignetes Bindeglied für die Beeinflussung der Nebenniere gefunden zu sein.

Aber die Enttäuschung ließ nicht lange auf sich warten. Nicht alle Hypophysen zeigten das gleiche Aussehen; in manchen waren die Epithelstränge doch ziemlich gut entwickelt und das Organ im ganzen zellreich genug, um an der anfänglichen Vermutung, daß der Paren-

chymverminderung entscheidende Bedeutung zukomme, wieder irre zu machen. Sogar von ein und derselben Hypophyse konnte man sehr wechselnde Bilder erhalten; auf gewebssarme Strecken mit weitesten Blutgefäßen folgten andere von fast normalem Bau. Doch kamen immerhin gewisse gröbere Abweichungen nicht selten zur Beobachtung. Stärkere Bindegewebszüge strahlten von der Umhüllung ins Innere ein und trennten kleinere oder größere Anteile mehr minder vollständig vom Hauptorgan ab; oder es erhob sich einmal von der Mitte der sonst

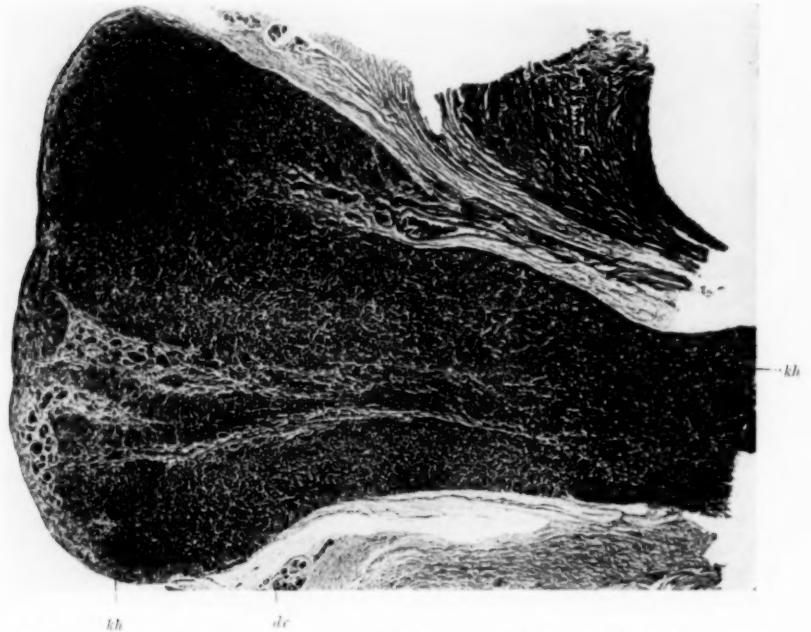


Abb. 2. Kanalthypophyse (*kh*) mit verbreitertem pharyngealem Ende. *dr* Drüsen der Pharynxschleimhaut. Vergr. 17.

flachen Organbasis ein gegen die Tiefe vorgewölbtes Parenchymhöckerchen ungefähr in der Richtung, die der Schädelmündung des Canalis craniopharyngeus entsprechen würde.

Solche Unregelmäßigkeiten ließen vermuten, daß bei Anencephalie die Hypophysenentwicklung nicht immer ungestört vor sich gehe, und daß deshalb gelegentlich auch abgetrennte Teilstücke des Organs auf der Wegstrecke von seiner Anlage bis zur bleibenden Ansiedlung gefunden werden könnten. Tatsächlich besaß einer meiner Fälle neben einer kleinen platten Schädelhypophyse eine viel größere langgestreckte *Nebenhypophyse* (s. Abb. 2), welche als zylindrischer Strang, von der-

dem Bindegewebe umhüllt und von weiten dünnwandigen Blutgefäßen begleitet, den offenen Canalis craniopharyngeus durchsetzte und mit einer kolbigen Verbreiterung bis an das Epithel der Rachendachschleimhaut heranreichte, welche dadurch polypenartig ins Lumen vorgewölbt wurde. Ihre vorragende Kuppe war oberflächlich von abgeplatteten Epithelzellen bedeckt, welche an den seitlichen Abhängen in das nor-

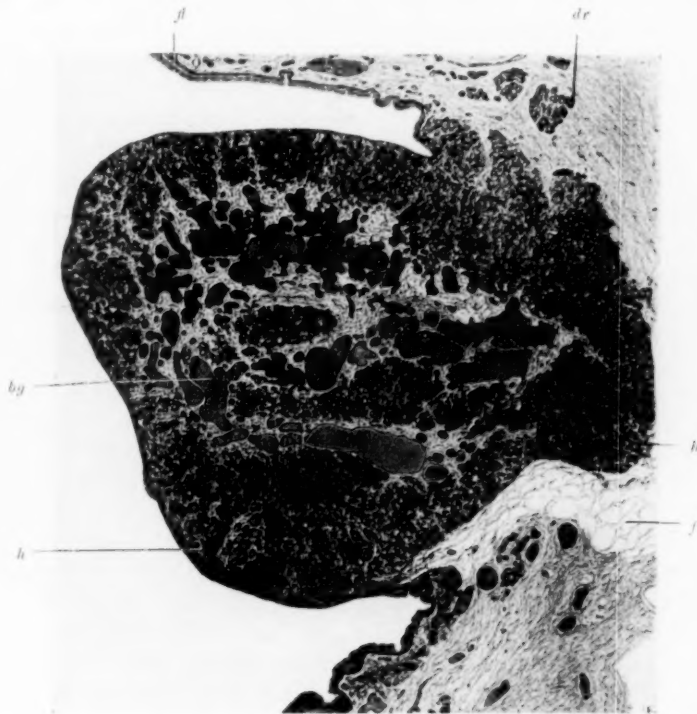


Abb. 3. Von derselben Hypophyse wie Abb. 2, die aus dem offenen Canalis craniopharyngeus bis an das Oberflächenepithel des Pharynxdaches reicht, welches polypenartig vorgewölbt ist. Vergr. 20.

h Hypophyse mit weiten Blutgefäßen (*bg*). *fl* Flimmerepithel der Pharynxschleimhaut, *dr* Drüsen derselben, *f* reichliches, gut entwickeltes Fettgewebe.

male zylindrische Flimmerepithel der drüsen- und lymphocytenreichen Pharynxschleimhaut übergingen (s. Abb. 3). Auch diese Nebenhypophyse enthielt sehr zahlreiche, weite und stark gefüllte Blutgefäße, dazwischen aber doch auch so reichliches Parenchym, daß seine Gesamtmenge, mit Einrechnung der Schädelhypophyse, kaum hinter der eines normalen Neugeborenen zurückblieb.

Ähnliche Beobachtungen liegen bereits in der älteren Literatur vor, die um so beachtenswerter sind, als sie ganz voraussetzungslos erhoben

wurden. *Klinkosch* beschreibt „ein neugeborenes Kind mit mehrfach abnormer, namentlich hydrocephalischer Bildung des Hirns“, bei welchem die Dura durch eine federspulweite Öffnung in der Sattelgrube vorgefallen war und als ein haselnußgroßer Sack, welcher die Hypophyse einschloß, in der Mundhöhle lag. *Luschka* sah bei einem 8 Monate alten Fötus mit Spina bifida die kleine Hypophyse mit einem zapfenartigen Fortsatz aus der flachen Sella in einen 5 mm langen Keilbeinkanal hineinragen. *Haberfeld* berichtet über mehrere ähnliche, eigene und fremde Beobachtungen an Anencephalen. Er fand einmal außer der Schädel- und Rachendachhypophyse einen mehrmals unterbrochenen Strang von Hypophysengewebe im offenen Canalis craniopharyngeus; in einem anderen Falle lag die ganze Hypophyse im Kanal und ragte oben knopfartig in die Sella und unten polypenartig in die Rachenhöhle hinein. Aus jüngster Zeit stammt eine Mitteilung von *Mauksch*. Auch dieser fand, im Gegensatz zu einigen anderen Autoren, bei 9 Anencephalen immer eine Hypophyse an normaler Stelle, fast immer auch eine Rachendachhypophyse und häufig einen ganz oder teilweise offenen Canalis craniopharyngeus, der — wenn durchgängig — neben Blutgefäßen regelmäßig auch Hypophysengewebe enthielt.

In unerklärlichem Gegensatz zu diesen durch mikroskopische Untersuchungen einwandfrei erwiesenen Tatsachen stehen die von *Mauksch* erwähnten Angaben *Brownes*, der bei Anencephalen niemals auch nur eine Spur der Hypophyse fand und diesen Mangel für den physischen Habitus dieser Mißgeburten verantwortlich macht.

So kann es sich aber keineswegs verhalten. Die Angaben in der einschlägigen Literatur lauten zwar widerspruchsvoll, und in *Schwalbes* Handbuch der Mißbildungen sagt auch *Ernst*, daß die Hypophyse bei Anencephalen bald vorkomme, bald fehle, aber in einer großen Zahl gut untersuchter Fälle waren nicht nur immer die Schädelhypophysen, sondern häufig auch noch Nebenhypophysen vorhanden. Diese erreichen sogar nicht selten eine ansehnliche Größe, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß der normale Entwicklungsgang des Organs durch die Schädelmißbildung behindert wird und demzufolge größere Teile seiner Anlage auf der zu durchwandernden Strecke zurückbleiben, um sich an Ort und Stelle weiterzuentwickeln. Denkbar wäre es freilich auch, daß es in manchen Fällen von Anencephalie infolge abnormer Kleinheit der Schädelhypophyse schon während der Fötalzeit zu einer vikariierenden Hyperplasie der Nebenorgane komme, um dem Bedürfnisse des Organismus nach einer angemessenen Menge dieses endokrinen Gewebes zu genügen. Wie dem auch sei, keinesfalls kann man nach solchen Befunden darauf bestehen, die Hauptursache für die Nebenhypophysenverkleinerung ausschließlich in einer Verminderung der Menge

des epithelialen Hypophysengewebes suchen zu wollen, und es erschien daher ratsam, sich nach anderen Möglichkeiten umzusehen.

Bei Festhaltung des Grundgedankens, daß Hypophysenstörungen im Spiele seien, mußte zunächst auch an *qualitative* Abweichungen gedacht werden; denn es konnte ja auch der feinere Bau oder die celluläre Beschaffenheit und damit auch die spezifische Wirksamkeit des Organs eine Veränderung erfahren haben. Diese Vermutung erwies sich als nicht ganz unbegründet. In der Regel fehlt jene besondere epitheliale *Grenzschicht*, welche, dem Hirnteil angelagert, als *Pars intermedia* und *tuberalis* bezeichnet wird, so daß die Hypophyse der

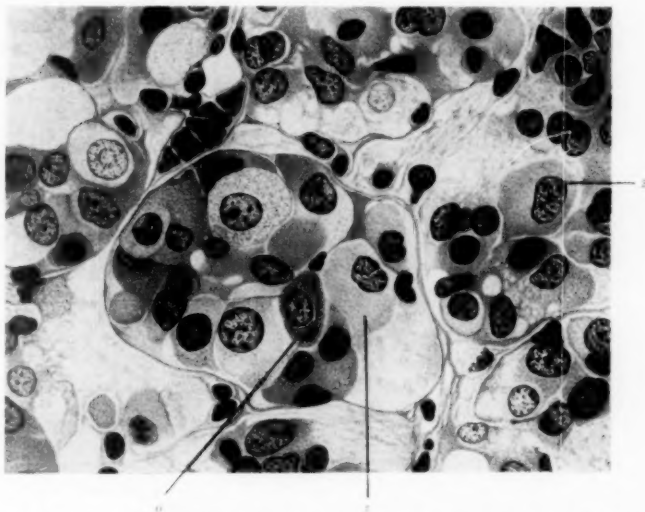


Abb. 4. Partie aus einer Orophypophyse. Vergr. 720. Spärlich oxyphile Zellen, von denen eine einzige (o) im Gesichtsfelde; dagegen reichlich ungewöhnlich große Zellen (z), welche in diesem Hämatoxylin-Eosinpräparate hell oder blaßrötlich erscheinen.

Anencephalen in ihrer ganzen Ausdehnung meist das gleichartige Bild eines von reichlichen und weiten Blutgefäßen durchzogenen Netzwerkes von Epithelsträngen darbietet. Innerhalb der Zellbalken sind zwar die bekannten Zelltypen auffindbar, aber es zeigen sich doch häufig mancherlei regelwidrige Verschiedenheiten. Fast immer bleibt die Zahl der *Eosinophilen* weit hinter der Norm zurück. Nur fleckweise erscheinen sie in annähernd normaler Zahl und Verteilung, aber im allgemeinen sind sie recht spärlich und fehlen auf großen Strecken fast gänzlich. Dadurch geht häufig die sonst so charakteristische Buntheit des Hypophysenbildes verloren und macht einer befremdenden Eintönigkeit Platz. Ferner tritt oft eine *besondere Zellart* in den Vordergrund, die

bei normalen menschlichen Föten und Neugeborenen kaum angetroffen wird (s. Abb. 4). Es sind dies ungewöhnlich große, scharf begrenzte, feinkörnige Zellen, weit größer als die Eosinophilen, mit bläschenförmigen Kernen und deutlichen Kernkörperchen, die sich den üblichen Farbstoffen gegenüber neutrophil oder leicht basophil verhalten und in Mallorys Anilinblau-Orangegemisch meist stark gebläut werden.

So geringfügig die aufgezählten Abweichungen auch erscheinen mögen, so ist es bei der Mangelhaftigkeit unserer mikrophysiologischen Charakteristik doch nicht ausgeschlossen, daß sie in ihrer funktionellen Auswirkung von erheblicher Bedeutung sein könnten.

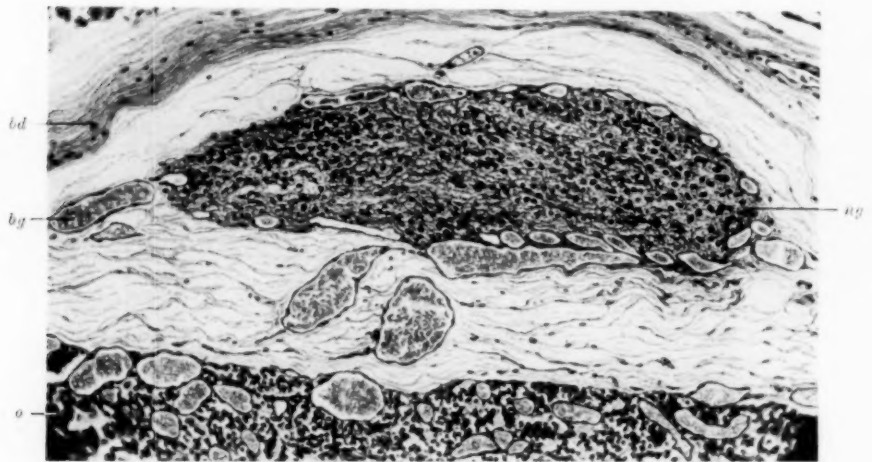


Abb. 5. In gemeinsamer Bindegewebshülle (bd) mit der Oropharynx (o) ein neurogenes Gebilde (ag) eingeschlossen, das als isolierte Neurohypophyse zu deuten ist, welche weder mit dem Vorderlappen noch mit dem Gehirn in Verbindung steht. bg weite Blutgefäße. Vergr. 110.

Endlich erhob sich noch eine wichtige Frage. Bisher war in Verfolgung der leitenden Grundidee immer nur von der epithelialen Hypophyse die Rede gewesen. Wie verhält es sich denn mit der *Neurohypophyse*? Sie muß doch wohl bei der Anencephalie in erster Linie in Mitleidenschaft gezogen werden. Und wenn man auch noch so sehr darauf eingestellt ist, für die korrelativen Organbeziehungen hauptsächlich das epitheliale Hypophysengewebe in Betracht zu ziehen, so darf doch ein so wesentlicher Organbestandteil wie der Hirnteil der Hypophyse nicht ganz außer Acht gelassen werden.

Von einer *Verbindung mit der Hirnbasis* war in meinen Präparaten niemals etwas zu sehen. Es fehlte nicht nur stets das Infundibulum, sondern meist auch der Hinterlappen selbst, und nur in dreien von

meinen elf Fällen waren unvollkommene Andeutungen von Neurohypophysen aufzufinden, denen aber natürlich auch jeglicher Zusammenhang mit dem Gehirn fehlte. Gewöhnlich war nur die Orophypophyse allein vorhanden, allseitig von einer Bindegewebshülle umschlossen und in keinerlei Verbindung mit den manchmal in der Nähe sichtbaren Nervengewebsresten. In einem Falle lag aber ihrer oberen Fläche innerhalb der Bindegewebetskapsel ein kleines, zweifellos neurogenes Gebilde an,

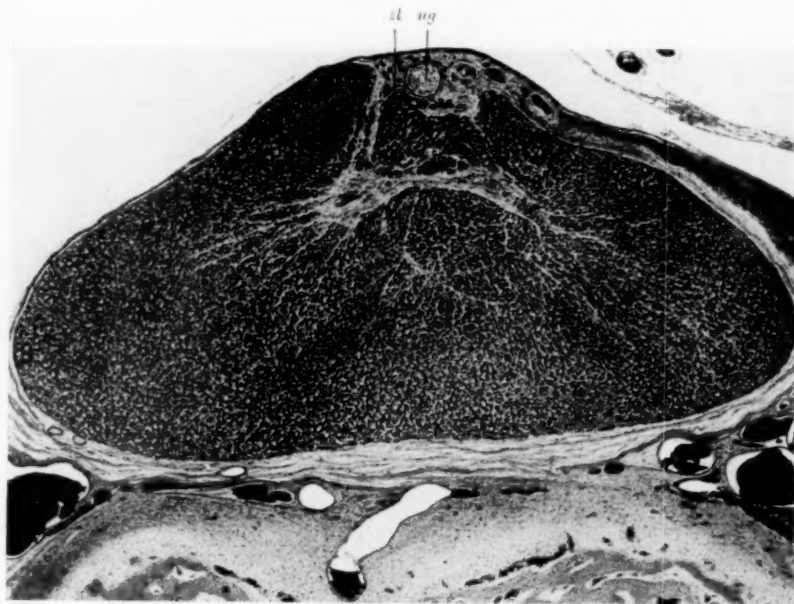


Abb. 6. Übersichtsbild einer ganzen Hypophyse im frontalen Durchschnitt. Vergr. 20. Ringsum von Bindegewebe umhüllt, keine Spur von Cerebralverbindung; aber in diesem (seltenen) Falle doch ein neurogener Strang (*ng*) innerhalb der gemeinsamen Umhüllung, der als Neurohypophyse angesehen wird, und diesem anliegend ein besonderes Zwischenläppchen (*zl*), das nicht aus soliden Zellsträngen, sondern aus hohlen Zellschläuchen besteht.

das auch noch von einer eigenen zarten Bindegewebshülle rings umgrenzt war (s. Abb. 5). Es bestand aus einem engmaschigen, dichten feinen Fasernetzwerk mit eingelagerten rundlichen Zellkernen, hatte das Aussehen von jungem unreifen Gewebe des Zentralnervensystems und konnte nach Form, Bau und Lage kaum etwas anderes als eine abnorme Neurohypophyse sein. Sie war durch eine breite Schicht lockeren Bindegewebes von der Orophypophyse vollkommen getrennt, und nur einige der weiten, sie kranzförmig umgebenden Blutgefäße stellten einen Zusammenhang her. Zu einer engeren organischen

Verbindung der beiden Anteile war es aber nicht gekommen, und es fehlte auch jede Andeutung einer intermediären Grenzschicht.

Im zweiten Falle war innerhalb der Orohypophyse, nahe ihrem oberen Rande, ein kleines andersartiges Körperchen eingeschlossen, das aus einem dichten, kernarmen fast homogenen Faserfilz mit einzelnen eingestreuten hyalinen, stark basophilen Schollen bestand. So unbestimmbar sein Bau auch war, so veranlaßt mich doch ein besonderer

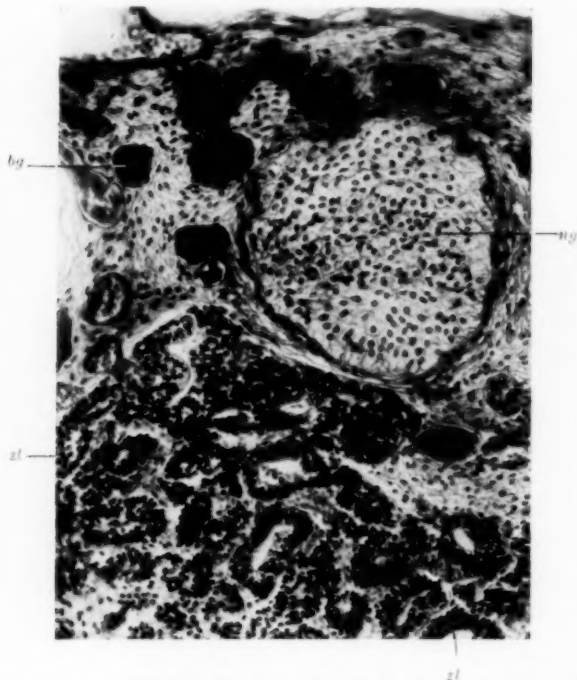


Abb. 7. Stärker vergrößerte (200fach) Partie aus Abb. 6, um Form, Bau und Begrenzung des neurogenen Anteils (*ng*) und die Epithelschläuche des Zwischenlappchens (*zl*) deutlicher zu zeigen. *bg* Blutgefäße.

Umstand, es für eine, allerdings sehr kümmerliche, Neurohypophyse zu halten. Es lag nämlich frei in einer kleinen Höhle des Vorderlappens und trug an seiner Oberfläche einen schönen von Zylinderepithelzellen gebildeten Epithelsaum, von welchem Zapfen aussproßten, genau so wie bei der noch unvollkommenen Grenzschicht des Neugeborenen.

Im dritten Falle lagen die Verhältnisse ähnlich wie im ersten. Innerhalb einer gemeinsamen Bindegewebshülle zog ein zylindrischer Strang neurogenen Gewebes unmittelbar über dem oberen kantenförmig verschmälerten Rande der Orohypophyse hin (s. Abb. 6). Wiewohl es

wiederum, mit seinem engmaschigen feinen Fasernetz und den zahlreichen gleichmäßig verteilten rundlichen Zellkernen, eher unfertigem Nervengewebe als einer richtigen Neurohypophyse glich, dürfte es sich doch kaum um etwas anderes handeln. Die Abgrenzung gegen den epithelialen Anteil ist scharf; doch zeigt dieser in der Berührungszone eine bemerkenswerte Änderung seines typischen Baues. Unmittelbar unter der vermeintlichen Neurohypophyse erscheint ein kleines Läppchen durch etwas reichlicheres Bindegewebe vom epithelialen Hauptkörper gesondert, und dieses *Zwischenläppchen* besteht nicht wie die übrige Orophypophyse aus soliden Zellsträngen, sondern aus kurzen, von hohen Epithelzellen ausgekleideten *Drüenschläuchen* (s. Abb. 7).

In der Literatur findet man nur wenige Angaben über die Neurohypophyse bei Anencephalen. *Haberfeld* hebt ihr Vorkommen in seinem Falle ausdrücklich hervor. Sie lag als ein kleines kernreiches Gebilde dem oberen Pole der epithelialen strangförmigen Kanalphypophyse an, und zwischen beiden fanden sich einige größere und kleinere Epithelcysten. Auch *Mauksch* hat nur bei zweien von seinen neun Anencephalen Neurohypophysen von recht geringer Größe gefunden und *nur bei diesen auch einen intermediären Anteil* in Form von epithelialen Bläschen.

Wesen und Wirkung der Neurohypophyse sind uns noch unbekannt, und es läßt sich daher nicht abschätzen, welche Folgen ihr Ausfall für den Organismus haben könnte. Aber schon der Umstand, daß in der ganzen Reihe der Wirbeltiere regelmäßig ihre Vereinigung mit der epithelialen Orophypophyse erfolgt, kann als Beweis dafür gelten, daß ihr eine große Bedeutung zukomme. Was sie selbst kraft ihrer eigenen Zelltätigkeit leistet, oder inwieweit sie etwa nur eine vermittelnde Rolle zwischen dem angrenzenden epithelialen Hypophysengewebe und dem Gehirn spielt, darüber bestehen bisher nur Vermutungen. Doch mehren sich die Anzeichen dafür, daß die regelrechte Vereinigung des epithelialen und des cerebralen Anteils für die morphologische Ausgestaltung und die funktionelle Vollwertigkeit der Hypophyse und damit auch für das normale Werden und Bestehen des Gesamtorganismus unerlässlich sei. Da nun bei den Anencephalen der cerebrale Hypophysenteil ganz fehlt oder doch nur sehr unvollkommen ausgebildet ist, so könnte — abgesehen von der direkten Schädigung durch die Schädelmißbildung — dadurch auch indirekt die Ausgestaltung und Wirkungsmöglichkeit der epithelialen Hypophyse gestört und so auf diesem Wege schließlich die Nebennierenhypoplasie herbeigeführt werden. Denn derzeit wird man immer noch gerne daran festhalten wollen, daß die Wechselbeziehungen zur Nebenniere hauptsächlich dem epithelialen, inkretorischen Gewebsanteil der Hypophyse obliegen. Inwieweit aber dabei auch dem Hirnteil eine selbsttätige oder vermittelnde Rolle zufällt, entzieht sich vorläufig noch der Beurteilung. Immerhin bleiben die

schon erwähnten Versuche *Hofstätters* bemerkenswert, welche eine bedeutende Nebennierenvergrößerung nach Pituitrininjektionen ergaben, wenn wir den Zusammenhang auch nicht aufzuklären vermögen. Ganz rätselhaft aber sind die Befunde *Czernys*, der bei weißen Ratten nach Injektion von Berlinerblaulösung in die *Hirnventrikel* den Farbstoff zuerst in einem Lymphgefäß erscheinen sah, von dem sich ein Zweig zur Nebenniere verfolgen ließ, so daß diese im Zentrum manchmal deutliche Blaufärbung zeigte.

Wir halten es also, um es klar auszusprechen, für wahrscheinlich, daß die Nebennierenverkleinerung durch die mit der Anencephalie verknüpfte *Mißbildung der Hypophyse* ausgelöst werde, welche zunächst und hauptsächlich den *cerebralen* Anteil betrifft, dadurch aber zweifellos auch den epithelialen Anteil ungünstig beeinflußt und — vielleicht erst auf diesem Umwege — schließlich die Entwicklung der Nebenniere hemmt. Ich will aber nochmals daran erinnern, daß in vielen Fällen die Orohypophyse auch schon direkt durch die Schädelmißbildung Störungen erleidet, wofür die früher aufgezählten Beobachtungen über Veränderungen und Verlagerungen, über Nebenhypophysen und vollständiges oder teilweises Offenbleiben des *Canalis craniopharyngeus* Zeugnis ablegen. Während dies aber gelegentliche und wechselnde Vorkommnisse sind, stellt die *Verkümmerung des cerebralen Anteils die typische und regelmäßige Hypophysenschädigung der Anencephalen* dar, welche allerdings in der Regel auch von bestimmten Veränderungen des epithelialen Anteils begleitet wird. Wenn man, um ein Beispiel zu nennen, erfährt, daß nur bei Anwesenheit und Anlagerung einer — noch so kümmerlichen — Neurohypophyse ein intermediärer Abschnitt in Erscheinung tritt, der in Lage, Form und Größe der Berührungsfläche beider Anteile angepaßt ist, so darf man daraus wohl den Schluß ziehen, daß bei den meisten Anencephalen eine *Pars intermedia* nur deshalb fehlt, weil bei ihnen die Verbindung des epithelialen Anteils mit einem cerebralen ausgeblieben ist. Falls diese Annahme zutrifft, würde es sich dabei um eine Art formgestaltender Kontiguitätskorrelation handeln (s. besonders *Ph. E. Smith*), für welche uns aus der Entwicklungsgeschichte schon manche anschauliche Beispiele bekannt sind, wie die nachweisliche Abhängigkeit der Linsen- und Hornhautbildung von der Anlagerung des Augenbechers an die Oberhaut (Literatur bei *Fischel*).

Neben dem häufigen Mangel der *Pars intermedia* wäre in diesem Zusammenhange auch nochmals an die bereits erwähnten Abweichungen der Zelldifferenzierung und besonders an die Verminderung der oxyphilen Zellen zu erinnern. Eine Abnahme der Oxyphilen kommt auch unter anderen Bedingungen vor, so in der menschlichen Schwangerschaftshypophyse (*Erdheim* und *Stumme*) und beim hypophysären

Zwergwuchs. Letzteres erscheint mir deshalb besonderer Erwähnung wert, weil *E. J. Kraus* in seinem Falle von Nanosomie die Verarmung an eosinophilen Zellen als eine Folgeerscheinung der bestehenden Hypoplasie der Neurohypophyse anzusehen geneigt ist.

Der Zustand der Neurohypophyse beim hypophysären Zwergwuchs ist wechselnd, aber fast immer wird angegeben, daß sie klein sei und ihre Verbindung mit der Orophypophyse unvollkommen oder unterbrochen (*Nonne; E. J. Kraus, Priesel*). In dieser Hinsicht wird man an die entsprechenden Befunde bei Anencephalen erinnert, und dies um so mehr, als bei dieser Art von Zwergwuchs gewöhnlich auch kleine oder atrophische Nebennieren gefunden werden (*Simmonds, Erdheim, Kraus, Priesel*). Mag man die Ursache hierfür in der bekannten Minderwertigkeit der Orophypophyse solcher Zwerge suchen oder auch die Anomalien der Neurohypophyse mitverantwortlich machen — jedenfalls geht aus diesem Zusammentreffen wieder hervor, daß Beziehungen zwischen Nebenniere und Hypophyse bestehen.

Dadurch gewinnt unsere Vermutung, daß der Weg von der Anencephalie zur Nebennierenhypoplasie über die Hypophyse führe, an Wahrscheinlichkeit. Fraglich bliebe aber dabei immer noch, ob solche Beziehungen schon im intrauterinen Leben wirksam werden. Das Zurückbleiben der Nebennieren macht sich bei anencephalen Föten etwa vom fünften bis sechsten Monate an bemerkbar (*R. Meyer, M. Landau*). Darf man zu dieser Zeit schon wirksame Korrelationen der noch unreifen inkretorischen Organe erwarten? Ich glaube diese Frage — wenn auch nicht uneingeschränkt — bejahen zu dürfen und berufe mich darauf, daß auch noch andere Störungen endokriner Art bei Anencephalen vorkommen. Schon *Zander* erwähnt die Vergrößerung von Schilddrüse und Thymus und die auffallend kräftige Entwicklung des *Unterhautfettgewebes*. In der Tat besitzen diese Mißgeburten meist ein sehr gut und reich entwickeltes Fettgewebe, was man damit zu erklären versuchte, daß die durch den Wegfall des Gehirns erübrigten Nährstoffe als Überschuß dem übrigen Körpergewebe zugute kommen. Dieser unbiologischen Meinung wird man kaum beipflichten wollen. Dagegen erinnere ich daran, daß auch beim hypophysären Zwergwuchs, der schon öfter zum Vergleich herangezogen wurde, eine überaus gute Entwicklung des Fettpolsters beobachtet wurde (*Kraus, Priesel*) und daß überhaupt gewissen Formen von Fettsucht Störungen im *cerebralen oder cerebrälwärts orientierten Hypophysenbereich* (*Biedl 1922*) zugrunde liegen sollen. Das ist aber gerade die Gegend, die an der anencephalischen Mißbildung regelmäßig und weitgehend mitbeteiligt ist. Deshalb darf man wohl auch die übermäßige Fettentwicklung der Anencephalen als eine „hypophysäre“ bezeichnen, und damit gewinnt wiederum die Ansicht, daß die anencephale Hypophysenschädigung schon im

Fötalleben bestimmte Folgeerscheinungen und darunter auch die Nebennierenhypoplasie hervorrufen könne, eine weitere Stütze.

Ich komme somit zu dem Schlusse, daß die Ursache für die Nebennierenhypoplasie bei Anencephalie nicht in dem Hirndefekt an sich, sondern in der damit verknüpften Störung der intrakraniellen endokrinen Organe zu suchen sein dürfte, und vieles spricht dafür, daß insbesondere die Hypophysenschädigung dabei die Hauptrolle spiele.

Die Mitbeteiligung der *Epiphyse* vermag ich mangels ausreichender Kenntnisse über ihr Wesen und Wirken nicht mit Sicherheit auszuschließen, halte sie aber für wenig wahrscheinlich. Abnormer Fettansatz kommt zwar auch bei Epiphysenstörungen vor, aber deren bezeichnendstes Symptom, die Frühreife, wird bei Föten und Neugeborenen kaum schon deutlich in Erscheinung treten. Verschweigen möchte ich aber doch nicht, daß die Nebennieren der Anencephalen nicht bloß durch Hypoplasie, sondern auch durch eine gewisse „Frühreife“ gekennzeichnet sind. Der Differenzierungsgrad von Rinden- wie Marksubstanz hat den des normalen Neugeborenen merklich überholt und man muß *Landau* (1913) beipflichten, wenn er den bekannten Ausspruch *Weigerts* dahin ergänzt, daß die Nebenniere der Anencephalen einer Miniaturnebenniere, aber nicht von neugeborenen, sondern von Kindern des ersten Lebensjahres gleiche. Ob sich darin eine echte fötale Frühreife kundgibt, ist fraglich und noch fraglicher, ob der Epiphysenausfall daran beteiligt ist.

Die Veränderungen der *Hypophyse* dagegen sind mit der Anencephalie aufs engste verknüpft und dabei doch auch wieder so abgestuft, daß es bei der feststehenden Beziehung zwischen Hypophyse und Nebenniere nicht unbegründet erscheint, die eigenartige und doch verschiedengradige Hypoplasie der Nebennieren auf sie zurückzuführen. Die Hypophysenstörung trifft in erster Linie den *cerebralen Anteil*, die *Hirnverbindung* und die *Neurohypophyse*. Ob dadurch allein schon die Nebennierenverkleinerung bedingt sein kann, oder erst durch die Veränderungen, welche regelmäßig auch der *epitheliale Anteil*, besonders in der mangelhaften Entwicklung der juxtaneuralen Grenzabschnitte, aufweist, vermag ich nicht zu entscheiden. Eine restlose Aufklärung endokriner Erscheinungen wird noch lange ein frommer Wunsch bleiben. Wir wissen nur, daß es hormonale Wechselbeziehungen, Zusammenhänge, Beeinflussungen und Abhängigkeiten gibt, wissen aber fast nichts von den wirksamen Stoffen, den Verbindungsbahnen und den Auslösungsmechanismen. Aber es wäre doch schon ein kleiner Fortschritt, wenn sich der von uns eingeschlagene Weg bei näherer Prüfung als geeignet erweisen sollte, der Lösung eines so alten Problems näher zu kommen.

Literatur.

1. *Alexander, C.*: Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. Zieglers Beiträge Bd. 11. 1892. — 2. *Bergmann*: Diss. inaug. anat. et physiol. de glandulis suprarenalibus. (Zit. nach *Zander*.) Goettingae 1839. — 3. *Biedl, A.*: Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916. — 4. Derselbe: Physiologie und Pathologie der Hypophyse. J. F. Bergmann, München und Wiesbaden. 1922. — 5. *Browne, Fr. J.*: The anencephalic Syndrome in its relation to Apituitarism. Edinburgh med. Journ. Nr. 5, Vol. 25. 1920. (Zit. nach *Mauksch*.) — 6. *Czerny, Ad.*: Hydrocephalus und Hypoplasie der Nebennieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 10. 1899. — 7. *Erdheim, J.*: Nanosomia pituitaria. Zieglers Beiträge. Bd. 62. 1916. — 8. *Erdheim* und *Stumme*: Über die Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Ibid. Bd. 46. 1909. — 9. *Ernst, P.*: Mißbildungen des Nervensystems. In *Schwalbe, E.*: Die Morphologie der Mißbildungen. Jena 1909. — 10. *Fischel, A.*: Zur Frage der Bildungsursachen des Auges. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 44. 1918. (Mit einschlägiger Literatur.) — 11. *Haberfeld, W.*: Zur Pathologie des Canalis craniopharyngeus. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4 1910. — 12. *Hofstätter, R.*: Über Befunde bei hyperhypophysierten Tieren. Monatsschr. f. Gebh. Gynäk. Bd. 49. 1919. — 13. *Kraus, E. J.*: Zur Kenntnis der Nanosomie. Zieglers Beiträge Bd. 65. 1919. — 14. *Landau, M.*: Die Nebenniere bei Anencephalie. Verhandl. d. dtsh. Pathol. Ges. 1913. — 15. Derselbe: Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — 16. *Leydig, F.*: Lehrbuch der Histologie. Frankfurt 1857. — 17. *Luschka, H.*: Der Hirnanhang und die Steißdrüse. Berlin 1860. — 18. *Mauksch, H.*: Das Verhalten der Hypophyse und des Canalis craniopharyngeus in neun Fällen von Kranioschisis untersucht. Anat. Anz. Bd. 54. 1921. — 19. *Meyer, R.*: Nebenniere bei Anencephalie. Virchows Arch. Bd. 210. 1912. — 20. *Nonne*: Hypophysärer Zwergwuchs. Dtsche. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55. 1916. — 21. *Priesel, A.*: Ein Beitrag zur Kenntnis des hypophysären Zwergwuchses. Zieglers Beiträge Bd. 67. 1920. — 22. *Remak, R.*: Über ein selbständiges Darmnervensystem. Berlin 1847. — 23. Derselbe: Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere. Berlin 1855. — 24. *Simmonds*: Zwergwuchs bei Atrophie des Hypophysenvorderlappens. Dtsche. med. Wochenschr. 1919. — 25. *Smith, Ph. E.*: The pigmentary growth and endocrine disturbances induced in the anuran tadpole by the early ablation of the pars buccalis of the hypophysis. American Anatomical Memoirs. Wistar Institute. Philadelphia 1920. — 26. *Weigert, C.*: Hemicephalie und Aplasie der Nebenniere. Virchows Arch. Bd. 100. 1885. — 27. Derselbe: Nachtrag zur (obigen) Mitteilung. Ibid. Bd. 103. 1886. — 28. *Zander, R.*: Über funktionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speziell zum Großhirn. Zieglers Beiträge Bd. 7. 1890.

Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Färbung und Zeichnung der Tiere.

2. Die Weiterzucht der Tiere in gelber und schwarzer Umgebung.

Von

Curt Herbst.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Mit 32 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1923.)

I. Einleitung.

In meiner ersten Arbeit dieser Serie, die über den „Einfluß gelber, weißer und schwarzer Umgebung auf die Zeichnung von *Salamandra maculosa*“ handelte¹⁾, war gezeigt worden, daß zwar aus Larven, die von der Geburt an in weißer oder gelber Umgebung gehalten werden, im Durchschnitt gelbere junge Salamander hervorgehen als aus solchen, die ihr Larvenleben in schwarzer Umgebung durchgemacht haben, daß aber die Weiterzucht der verwandelten Tiere eine mehr oder weniger starke Rückbildung des in der Jugend erworbenen Farbkleides ergab, so daß im Gegensatz zu den Resultaten *Kammerers*²⁾ weder extrem gelbe Tiere in gelber, noch extrem schwarze Tiere in schwarzer Umgebung gezüchtet werden konnten. Als Grund für die Verschiedenheit unserer beiderseitigen Versuchsergebnisse hatte ich die Möglichkeit angegeben, daß ich meine Gelbkulturen damals, d. h. Ende Dezember 18, noch nicht lange genug gezüchtet hatte, waren doch die ältesten Gelbkulturen damals erst $2\frac{1}{4}$ Jahre alt, in welcher Zahl das Larvenleben nicht mit eingeschlossen ist. Um diese Möglichkeit zu prüfen, habe ich die Tiere möglichst lange weiter gezüchtet, und die Versuche erst im Oktober 1922 abgebrochen, nachdem verschiedene Epidemien die Reihen der Tiere außerordentlich gelichtet hatten.

Da von den Weiß-Schwarz-Kulturen die Weißkulturen alle bereits im Jahre 1919 ausstarben, und nur einige Tiere in den dazu gehörigen Schwarzkulturen bis 21 bzw. 22 am Leben blieben, so werden wir uns im folgenden fast nur mit den Ergebnissen der Gelb-Schwarz-Kulturen zu beschäftigen haben.

¹⁾ Abhandl. d. Heidelberger Akademie der Wissenschaften. 7. Abh. d. Math.-nat. Klasse. Heidelberg 1919.

²⁾ Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 36. 1913.

II. Die Resultate der Weiterzucht der Kulturen.

1. Der erste Versuch mit gelber und schwarzer Umgebung.

Die Tiere waren im Sommer 1918 alle photographiert worden, so daß die bei der Weiterzucht sich etwa einstellenden Veränderungen sehr deutlich hätten nachgewiesen werden können. Leider aber starben die Tiere in Gelb im Frühjahr und Sommer 1919 alle bis auf eines, das bis zum Abbruch des Versuches am Leben blieb, und die Tiere in Schwarz sogar sämtliche. In diesem einen Jahre, das bei einem Teil der Tiere seit dem ersten Festhalten des Farbkleides auf der Platte verstrichen war, zeigten sich nur geringfügige Veränderungen, die in Gelb und Schwarz gleichmäßig auftraten und in der weiteren Auflösung von Querbrücken auf Rücken und Schwanz bestanden.

Ich gebe in Abb. 1 den Stand der Pigmentverteilung vom 26. III. 19 von jenem Tier wieder, das auf Taf. IV, Abb. 35, meiner ersten Arbeit bereits einmal photographisch dargestellt ist. Man sieht deutlich den Fortschritt der Auflösung der Querbinden am Rumpf und Schwanz. Der zweite linke Rumpffleck teilt sich in einen größeren linken und kleineren rechten. Das Bild macht im Vergleich zu der ersten Aufnahme vom 6. VI. 18 den Eindruck, als ob der kleine rechte Fleck gleichsam nach rechts hinüberwandere.

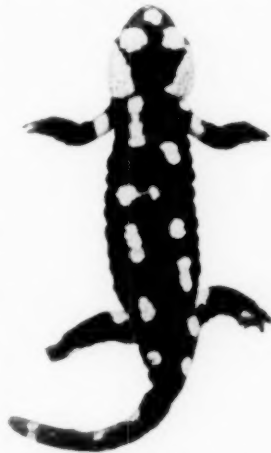


Abb. 1 = Abb. 35 meiner ersten Arbeit. 26. III. 19 gestorben. Länge 11,8 cm von Kopf- bis zu Schwanzspitze. Aus Gelb.

In Abb. 2 a und b ist das Tier abgebildet, welches nach der Verwandlung noch über 6 Jahre dem Einfluß der gelben Umgebung ausgesetzt blieb. Die erste Aufnahme stammt vom 9. VI. 18, die zweite vom 10. X. 22. Die Umwandlung des ersten Bildes in das zweite vollzog sich folgendermaßen: Am 6. VIII. 19 hatte der erste gelbe Fleck der rechten Seite die kleine Einschnürung verloren, am Schwanz aber war das Gelb reduziert worden, indem vor allen Dingen der zweite größere Fleck an der linken Seite verschmälert worden war. Am 1. IV. 21 war der erste gelbe Fleck der linken Seite mit dem Parotidfleck verschmolzen, und hatte sich der Schnauzenfleck etwas vergrößert. An diesen Stellen hatte also eine geringfügige Zunahme des Gelbs stattgefunden, der jedoch am Schwanz eine Reduktion gegenüberstand, indem der erste Fleck der linken Seite in zwei Flecke zerfallen war. Am 11. X. 21 war endlich der Schnauzenfleck mit dem rechten Augenfleck verschmolzen und das Stadium vom 10. X. 22 erreicht. Vom rechten Augenfleck sieht man



a



b

Abb. 2 a und b. Zwei Stadien eines Tieres aus Gelb. Erste Aufnahme vom 9. VI. 18, zweite vom 10. X. 22. Größe am 14. X. 22: 14,3 cm.



a



b

Abb. 3 a und b. Zwei Stadien eines Tieres aus Schwarz. Erste Aufnahme vom 9. VI. 18, zweite nach dem Tode, der am 12. VI. 19 erfolgte. Photographie 3b im Verhältnis zu 3a etwas zu groß ausgefallen. Nat. Größe von 3b 11,4 cm.

wohl auch noch in Abb. 2 *b* einen ganz kleinen Zipfel nach dem linken hinziehen, ohne diesen zu erreichen, aber diesen kleinen Zunahmen vorn am Kopfe stehen Verschmälerungen der beiden Parotisflecke in der hinteren Hälfte des Kopfes gegenüber. Es ist deshalb nicht gesagt, daß sich das Verhältnis von Gelb : Schwarz vom Juni 1918 an bis zum Oktober 1922 wirklich zugunsten des Gelbs verschoben hat. Will man aber eine kleine Zunahme des Gelbs gelten lassen, so wäre es immer noch nicht ausgemacht, daß dieselbe durch die gelbe Umgebung und nicht einfach durch Erbfaktoren bedingt ist, und zweitens ist darauf hinzuweisen, daß diese eventuelle geringfügige Zunahme deshalb im Vergleich zu derjenigen, die *Kammerer* bei derselben *Varietas taeniata* bereits nach 3 jährigem Aufenthalt auf gelber Erde auf Taf. XIV, Abb. 1 und 3 abbildet, gar nicht in Betracht kommt, obgleich auch in diesem *Kammerer*-schen Falle die Zunahme nicht überwältigend ist. Bei der *Forma typica* bringt er eine weit bedeutendere Vermehrung des Gelbs auf gelbem Untergrund innerhalb von 4 Jahren auf Taf. II, X und XIV (Abb. 10 und 11) seiner Arbeit zur bildlichen Darstellung.

Ebenso negativ wie in der Gelbkultur fielen die Resultate in der dazu gehörigen Schwarzkultur aus. In Abb. 3 *a* und *b* ist dasselbe Tier am 9. VI. 18 und am 12. VI. 19 dargestellt¹⁾. Am Schwanz haben sich in Abb. 3 *b* die Querbinden aufgelöst. Diese Reduktion des Gelbs ist typisch für die Varietät *Taeniata* und darf der schwarzen Umgebung nicht in die Schuhe geschoben werden.

Vorn am Kopf sind die beiden Augenflecken etwas angefressen; der kleine linke Anhang am Schnauzenfleck ist dagegen größer geworden. Der erste Fleck auf der linken Seite hat medianwärts ein kleines Loch bekommen, dagegen ist die starke Einschnürung des zweiten linken Streifens zurückgegangen. Auf der rechten Seite hat der fünfte Fleck im Verhältnis zum sechsten an Größe zugenommen.

Wie hartnäckig sich übrigens ganz minimale gelbe Flecke in schwarzer Umgebung halten können, zeigt Abb. 4. Die Photographie stammt vom 11. VII. 18. Als das Tier am 12. VI. 19 starb waren die kleinen Flecke auf der rechten Seite vor den Hinterbeinen noch genau so vorhanden.



Abb. 4. Tier aus Schwarz. 11. VII. 1918 photographiert. Gestorben 12. VI. 19. Größe 11 cm.

¹⁾ Die Größen der Tiere sind in den Erklärungen der Abbildungen zu finden.

Zum Schlusse sei aber betont, daß die Salamander aus Gelb doch noch im Durchschnitt gelber als die aus Schwarz erschienen, wenn man sie für sich je in eine Schale legte. Dieser Unterschied ist aber bedingt durch die Beeinflussung der Larven, nicht der ausgebildeten Salamander durch die verschiedenfarbige Umgebung, und außerdem durch den zu frühzeitigen Tod fast aller Tiere des Versuches, so daß eine vollständige Rückbildung des im Larvenleben erworbenen Farbkleides nicht möglich war.

2. Der zweite Versuch mit gelber und schwarzer Umgebung.

Wir wenden uns zunächst wieder den *Tieren aus Gelb* zu und natürlich nur denjenigen, die bis zu ihrem Tode seit der Publikation meiner ersten Arbeit überhaupt Veränderungen zeigten.



Abb. 5 *a* und *b* = Abb. 7 *g* meiner ersten Arbeit. 10. VI. 19 gestorben. Erste Aufnahme (*a*) vom 11. VII. 18, zweite (*b*) nach dem Alkoholpräparat. Größe 8,8 cm. Aus Gelb.

Die beiden Photographien, Abb. 5 *a* und *b*, zeigen die Weiterentwicklung des in Abb. 7 *g* meiner ersten Arbeit abgebildeten Exemplars. Die erste Photographie wurde am 11. VII. 18, die zweite am 5. X. 22 nach dem in 70%igen Alkohol aufbewahrten toten Tier angefertigt, das am 10. VI. 19, etwa 2 Jahre nach vollendeter Verwandlung gestorben war. Die beiden paarigen Flecke in der Mitte des Rumpfes sind weiter auseinander gewichen, indem die medianwärts gelegene Partie des rechten eingeschmolzen ist. Außerdem sieht man deutlich die Aufteilung des in Abb. 5 *a* noch einheitlichen Lendenfleckes in zwei, also die typische Veränderung der Zeichnung nach der Metamorphose bei

der Varietät *taeniata*. Das Gelb hat also auf dem gelben Grunde in dem einen Jahr nicht zu-, sondern abgenommen.

Dasselbe zeigt das schöne, in Abb. 6 *a* und *b* dargestellte Tier, welches gerade nach einem Jahre, nachdem es zuerst photographiert worden war, am 13. VI. 19 starb. Eine genauere Beschreibung erübrigt sich, da die Abnahme des Gelbs auf den ersten Blick ersichtlich ist.

Abb. 7*a* entspricht der Abb. 7*f* meiner ersten Arbeit. Die erste Photographie wurde am 13. VI. 18 angefertigt, die zweite (Abb. 7*b*) erst

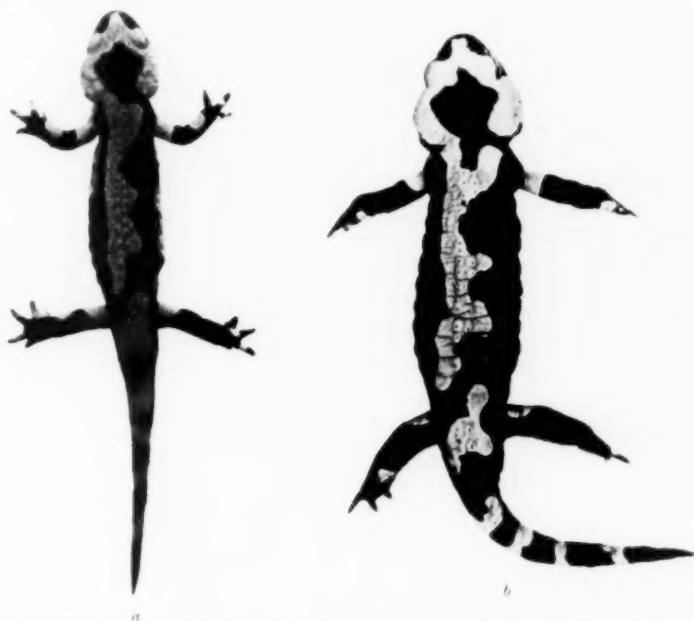


Abb. 6*a* und *b* = Abb. 36*a* der ersten Arbeit. 13. VI. 19 gestorben. Erste Aufnahme (*a*) vom 13. VI. 18, zweite (*b*) nach dem Alkoholpräparat. Größe 12,7 cm. Aus Gelb.

nach dem Tode des Tieres, der am 25. VIII. 19 erfolgte. Der Vergleich beider ergibt auch hier eine auffallende Abnahme des Gelbs, was sich namentlich an beiden großen Rückenflecken der Rumpfregeion zu erkennen gibt, von denen der erste in drei Flecke aufgeteilt werden soll und der zweite bereits in zwei geteilt worden ist. Zu beachten ist auch die Reduktion des Gelbs am Kopfe. Das Tier weist im ganzen betrachtet deutlich weniger Gelb auf als die Mutter¹⁾, obwohl es in gelber Umgebung groß geworden ist.

Auch bei dem in Abb. 8*a* und *b* hat das Gelb abgenommen. Die erste Aufnahme stammt vom 13. VI. 18, die zweite vom 12. IX. 19.

¹⁾ Abgebildet in Fig. 6 meiner ersten Arbeit.

Man beachte auch hier die Reduktion des Gelbs an den Parotidenflecken.
Der erste Fleck der linken Seite des Rumpfes ist kleiner, der letzte



Abb. 7a und b = Abb. 7f der ersten Arbeit. 25. VIII. 19 gestorben. Erste Aufnahme (a) vom 13. VI. 18, zweite (b) nach dem Alkoholpräparat. Größe 12 cm. Aus Gelb.



Abb. 8a und b = Abb. 36h der ersten Arbeit. 13. IX. 19 gestorben. Erste Aufnahme vom 13. VI. 18, zweite vom 12. IX. 19. Größe 9,9 cm. Aus Gelb.

schmäler geworden und die beiden mittleren Flecke sind durch mehr Schwarz voneinander getrennt. Das Tier, das am Tage nach der zweiten Aufnahme starb, ist ebenfalls deutlich schwärzer als das Muttertier.

Das in Abb. 9 *a—c* dargestellte Tier starb etwa 3 Jahre nach der Verwandlung. Abb. 9 *a* zeigt den Stand des Farbkleides vom 13. VI. 18, 9 *b* vom 12. IX. 19 und 9 *c* das vom Todestag (12. VII. 20). Fassen wir zunächst den Kopf ins Auge, so ist an demselben deutlich die allmähliche Reduktion des Gelbs zu sehen. Dasselbe gilt von dem ersten



Abb. 9 *a—c* = Abb. 38 *c* der ersten Arbeit. 12. VII. 20 gestorben. Erste Aufnahme vom 13. VI. 18, zweite vom 12. IX. 19, dritte nach dem Spiritusobjekt am 5. X. 22 angefertigt. Größe 11,6 cm. Aus Gelb.

großen Rumpfflecken, der in Abb. 9 *b* bereits in zwei zerfallen ist, von denen der vordere in 9 *c* weitere Einschmelzung in der Mitte zeigt. Wäre das Tier länger am Leben geblieben, so wäre dieser Fleck sicher in einen kleineren rechten und einen größeren linken zerfallen. Es hätte sich so immer mehr die Anordnung der Flecke in zwei parallelen Reihen herausgebildet, wie sie beim Muttertier vorhanden war. Anfangs- und Endstadium lassen weiter noch erkennen, daß die seitlichen gelben Flecke allmählich an Breite verlieren und eine mehr längsgestreckte Form annehmen.

Die beiden folgenden Exemplare blieben 4 Jahre nach erfolgter Verwandlung am Leben.

Das in Abb. 10 *a-c* dargestellte Exemplar gehörte mit Abb. 6 *a* und *b* zu den gelbsten der Zucht. Das lange gewundene Band des Rumpfes hing ursprünglich mit dem großen Schwanzfleck zusammen. In Abb. 10 *a*, welche der Abb. 36 *c* meiner ersten Arbeit entspricht, kann man noch den Rest der Verbindungsbrücke ganz matt erkennen. Diese Aufnahme stammt vom 13. VI. 18. Am 12. IX. 19 sah das Bild (Abb. 10 *b*) ganz



Abb. 10 *a-c* = Abb. 36 *c* der ersten Arbeit. Sept. 21 gestorben. Erste Aufnahme vom 13. VI. 18, zweite vom 12. IX. 19, dritte nach dem Spiritusobjekt vom 4. X. 22. Größe 11,5 cm. Aus Gelb.

anders aus. Da ist erstens einmal von der erwähnten Verbindungsbrücke gar nichts mehr zu sehen, und ist der Rumpfstreifen in fünf einzelne Flecke zerfallen. Der große Schwanzstreifen ist schmaler geworden, hat vorn rechts einen kleinen Fleck abgegliedert und steht nicht mehr mittels einer matten Brücke mit der darauffolgenden Querbinde in Verbindung. Am Kopf hat sich das Gelb ebenfalls vermindert. Letzteres ist in Abb. 10 *c* erst recht der Fall. Die Reduktion des Gelbs am Kopfe hat sich besonders an den Augen und Parotidenflecken vollzogen. Die fünf Flecke des Rumpfes liegen zum Teil weiter auseinander als vorher. Vom Schwanzfleck hat sich vorn ein kleiner Fleck abgegliedert, der links zu liegen gekommen ist. Von den gelben Flecken der Flanken sieht man bei der Betrachtung von oben jetzt nichts mehr.

Dieselben erstrecken sich also nicht mehr so weit nach oben wie in Abb. 10 a.

Auch dieses Tier weist wesentlich weniger Gelb auf als das Muttertier.

Zuletzt, am 29. IX. 21, starb ein Tier, von dem die drei letzten Stadien in Abb. 11 a—c dargestellt sind. Abb. 11 a entspricht der Abb. 36 d meiner ersten Arbeit. In Abb. 11 b hat sich das Schwarz an der Schnauze vermehrt; die beiden ersten Rumpfflecke sind durch Einschmelzung von Gelb am rechten Fleck vorn durch mehr Schwarz getrennt als vorher; die breite Querbinde wird in zwei Flecke aufgeteilt;

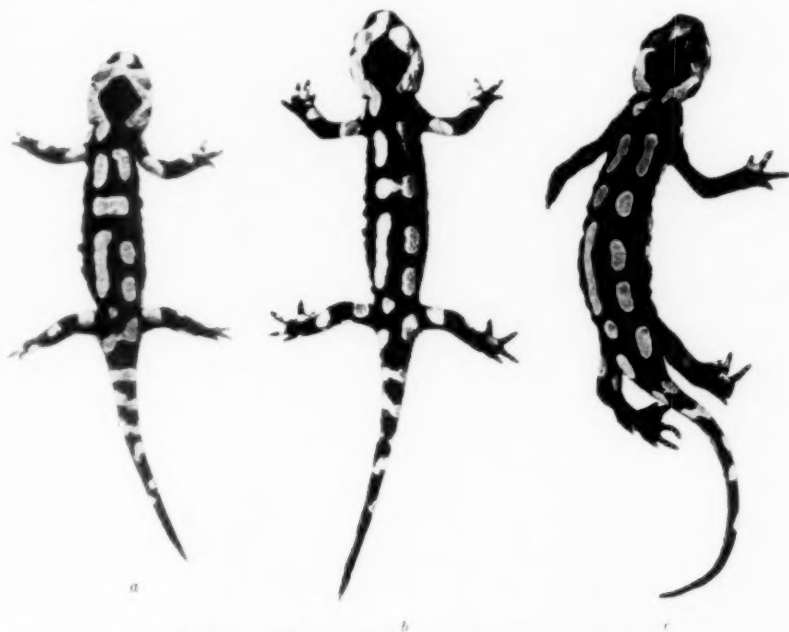


Abb. 11 a—c = Abb. 36 d der ersten Arbeit. 29. IX. 21 gestorben. Erste Aufnahme vom 11. VII. 18, zweite vom 12. IX. 19, dritte nach dem Spiritusobjekt vom 5. X. 22. Größe 13,7 cm. Aus Gelb

dies ist schon ganz geschehen mit der ersten und vierten Schwanzbinde. Also im ganzen eine Reduktion des Gelbs, obwohl der kleine linke Fleck in der Kreuzbeingegend sich etwas vergrößert hat. In Abb. 11 c haben wir schließlich das typische Endresultat mit den beiden parallelen Reihen von gelben Flecken wie bei der Mutter. Von einer Verschmelzung der isolierten Flecken, wie sie *Kammerer* auf Taf. XIV, Abb. 3 seiner Arbeit bei *Varietas taeniata* schon nach dreijähriger Zucht auf Gelb abbildet, war auch nach 4 Jahren nichts zu sehen.

Wir wenden uns nun den Tieren aus Schwarz zu und zwar auch in der Reihenfolge ihres Absterbens.

In Abb. 12 *a* und *b* ist ein Exemplar dargestellt, welches bereits im März 1919 starb. Die erste Aufnahme ist am 11. VII. 18, die zweite nach



Abb. 12 *a* und *b*. März 19 gestorben. Erste Aufnahme vom 11. VII. 18, zweite nach Spiritusobjekt. Größe 9,8 cm. Aus Schwarz.

dem Spiritusobjekt am 6. X. 22 angefertigt worden. Der Vergleich beider ergibt, daß von einer Abnahme des Gelbs nicht die Rede sein kann. Man bemerkt im Gegenteil eine kleine Zunahme desselben. Der

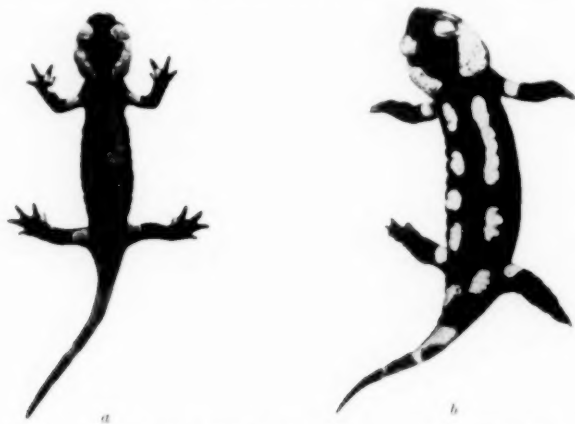


Abb. 13 *a* und *b* = Abb. 37 *b* der ersten Arbeit. 21. VI. 19 gestorben. Erste Aufnahme vom 11. VII. 18, zweite nach dem Spiritusobjekt. Größe 8,7 cm. Aus Schwarz.

Fleck rechts am Halse ist in Abb. 12 *b* etwas größer als in 12 *a*; beim dritten Rumpffleck der rechten Seite ist die Einschnürung verschwunden,

an der linken Seite haben sich der zweite und vierte Fleck etwas vergrößert, und die Schwanzflecke haben ebenfalls an Größe zugenommen.

Das in Abb. 13 *a* und *b* wiedergegebene Tier starb am 21. VI. 19. Abb. 13 *a* entspricht der Abb. 37 *b* meiner ersten Arbeit. Ein Vergleich ergibt, daß in Abb. 13 *b* das Schwarz insofern zugenommen hat, als die gelben Querbinden aufgelöst worden sind. Das aber kommt, wie wir wissen, auch auf Gelb vor und ist nicht auf Rechnung der schwarzen Umgebung zu setzen. Die einzelnen Streifen sind nicht schmaler geworden. Das Tier sieht noch recht schön gelb aus.

Ganz dasselbe habe ich an dem in Abb. 8 *a* meiner ersten Arbeit dargestellten Individuum beobachtet, auf dessen bildliche Darstellung ich verzichte, zumal es auch schon im März 1919 starb.

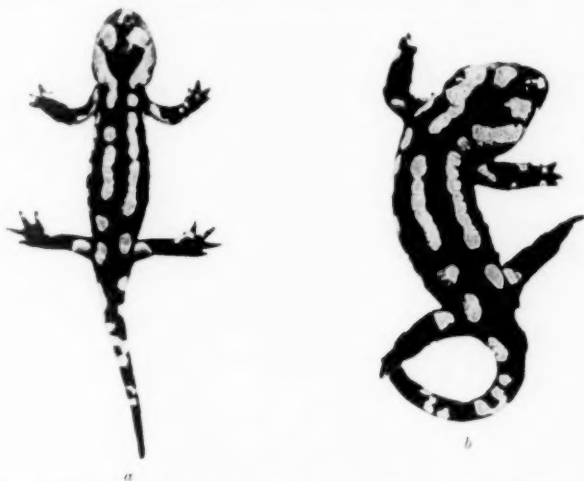


Abb. 14 *a* und *b* = Abb. 37 *c* der ersten Arbeit. 21. VI. 19 gestorben. Erste Aufnahme vom 11. VII. 18, zweite nach dem Spiritusobjekt. Größe 10,5 cm. Aus Schwarz.

Am 21. VI. 19 starb das in Abb. 14 *a* und *b* dargestellte Tier, dessen erstes Studium ich schon einmal als Abb. 37 *c* in meiner ersten Arbeit gebracht hatte. Dasselbe wurde am 11. VII. 18 photographiert, während die Abb. 14 *b* nach dem Spiritusobjekt hergestellt wurde. Am Kopf bemerkt man eine kaum nennenswerte Abnahme des gelben Pigmentes, wie wir sie in gelber Umgebung in viel größerem Maßstabe bereits kennen gelernt haben. Am Rumpfe hat dagegen das Gelb eher zugenommen, indem der zweite und dritte Fleck der rechten Seite jetzt völlig verschmolzen sind, und auf der linken Seite der kleine vordere Fleck mit dem folgenden längeren Streifen vereinigt ist.

Im Herbst 1919 starben die beiden folgenden Exemplare. Erstens das in Abb. 15 *a* und *b* dargestellte Tier, von dem die erste Photographie am 11. VII. 18 angefertigt und auch schon einmal als Abb. 37 *f* in meiner

ersten Arbeit publiziert worden ist. Am Kopf hat das Schwarz etwas zugenommen, was aber überhaupt eine Eigenschaft des Materials dieser Versuchsreihe auch in Gelb war. Die drei kleinen vorderen gelben Flecke sind noch vorhanden. Der linke ist zwar etwas kleiner geworden, die anderen aber nicht. Der etwas geschlängelte lange Streifen der linken Seite hat hinten medianwärts eine kleine Einsmelzung erfahren, was aber mit der Tendenz unserer Form zusammenhängt, die Rückenmitte mit den Giftdrüsen möglichst frei von Gelb zu halten.

Auch an dem in Abb. 37 *g* meiner ersten Arbeit abgebildeten Tier konnte man bei der Weiterzucht nicht von einer Reduktion des Gelbs



Abb. 15 *a* und *b* = Abb. 37 *f* der ersten Arbeit. Sommer 19 gestorben. Erste Aufnahme vom 11. VII. 18, zweite nach dem Spiritusobjekt. Größe 10,1 cm. Aus Schwarz.

sprechen, die man auf die Einwirkung der schwarzen Umgebung hätte beziehen können. Da die Veränderungen überhaupt sehr geringfügig waren, verzichte ich auf eine bildliche Darstellung dieses Falles.

Wir müssen uns dagegen eingehender mit jenem Tier beschäftigen, das schon einmal in Abb. 8 *d* meiner ersten Arbeit abgebildet ist und noch jetzt am Leben sich befindet. Die beiden Photographien Abb. 16 *a* und *b* beziehen sich darauf. Die erste wurde am 2. VIII. 18, die zweite am 9. X. 22, also 4 Jahre später oder 5 Jahre nach erfolgter Verwandlung angefertigt.

Betrachtet man zunächst den Kopf auf beiden Photographien, so fällt sofort die Reduktion des Gelbs in Abb. 16 *b* in die Augen. Es wäre aber sehr voreilig dieselbe auf die schwarze Umgebung zurückzuführen,

da in Abb. 10 *c* ebenfalls eine gewaltige Reduktion des Gelbs am Kopfe und zwar in gelber Umgebung stattgefunden hat. Am Rumpf haben sich verschiedene Veränderungen vollzogen, die zum Teil schon früher angebahnt waren. So war am 6. VIII. 19 der erste kleine Fleck der linken Seite mit dem nächsten verschmolzen, was natürlich nur durch eine Vermehrung des Gelbs geschehen konnte, zumal wir in Abb. 16 *b* sehen, daß das Vorderende dieses Streifens etwas breiter geworden ist. Am Hinterende desselben Streifens hat sich aber durch Auflösen von Gelb ein kleiner Fleck abgegliedert. Dieser Verminderung des Gelbs auf der linken Seite entspricht aber rechts eine Vermehrung, indem der dritte



Abb. 16 *a* und *b* = Abb. 8 *d* der ersten Arbeit. Noch am Leben. Erste Aufnahme vom 2. VIII. 18 zweite vom 9. X. 22. Größe am 14. X. 22: 14,8 cm. Aus Schwarz.

Fleck daselbst bedeutend größer geworden ist. Die übrigen Seitenstreifen des Rumpfes haben auf dem späteren Stadium zwar eine etwas andere Form angenommen, ohne daß man behaupten kann, daß dadurch wirklich die Menge des Gelbs deutlich reduziert worden wäre. In Wegfall gekommen ist dagegen der kleine mittlere Fleck in der Lendengegend, was aber ebenso wie die Auflösung der Querbinden am Schwanze zu den typischen Veränderungen der *Varietas taeniata* auf jedem Boden gehört. Da bei beiden Photographien die Beine schön sichtbar sind, so wird man erkennen, daß das Gelb an denselben im Laufe der Zeit nicht abgenommen, sondern im Gegenteil auf schwarzem

Boden zugenommen hat. Mag man selbst zugeben, daß bei dem Tier im ganzen doch das Gelb etwas abgenommen haben mag, so ist diese Abnahme jedenfalls so gering, daß sie im Vergleich zu dem großen Verlust an Gelb, den *Kammerer* bei derselben Varietät bereits nach dreijährigem Halten auf dunklem Untergrund beobachtet und in Abb. 2 und 4, Taf. XIV, seiner Arbeit abbildet, gar nicht in Betracht kommt.

Fragen wir uns weiter, ob sich in der Zucht auf Schwarz am Ende der Versuchsdauer nicht vielleicht mehr Individuen als auf Gelb vorhanden, welche die Mutter an Schwarz übertrafen, so ergibt sich, daß dies nicht der Fall ist. In der Schwarzkultur waren nämlich sicher schwärzer als die Mutter das in meiner ersten Arbeit in Abb. 37g abgebildete Tier und Exemplar Abb. 12 b dieser Arbeit. Will man sehr ungünstig rechnen und etwa auch das in Abb. 16 b dargestellte Individuum dazu rechnen, so ist zu beachten, daß wir oben in der Gelbkultur zwar nur Abb. 7b, 8b und 10c für schwärzer als die Mutter erklärt hatten, daß man aber auch noch Abb. 9c dazu rechnen könnte.

Vergleichen wir schließlich noch die ganze Reihe der Gelbtiere mit der ganzen Reihe der Schwarztiere, so ergibt sich, wenn wir das in Abb. 6b dargestellte Tier ausschalten, daß nach Abbruch des Versuches zwischen der Gelb- und Schwarzkultur der anfänglich große Unterschied zwischen beiden sich ausgeglichen hat. Das ausnahmsweise gelbe Tier Abb. 6b aber wäre sicher ebenfalls schwärzer geworden, wenn es länger am Leben geblieben wäre. Das beweist die bereits begonnene Einschmelzung des großen gelben Rückenstreifens, der sicher in einzelne Flecke aufgelöst worden wäre, wie wir an anderen Exemplaren bereits erfahren haben und im folgenden noch erfahren werden.

3. Der dritte Versuch mit gelber und schwarzer Umgebung.

Das einzige überlebende Exemplar dieser Versuchsreihe war bereits in meiner ersten Arbeit das in Abb. 38 derselben dargestellte Tier aus der Gelbkultur. Ich bringe die Photographie dieses Tieres vom 31. VII. 18 in Abb. 17a noch einmal zum Abdruck. Das Tier hatte sich Anfang Juni 1917 verwandelt, hatte also, als es zum ersten Male photographiert wurde, fast 14 Monate als metamorphosierter Salamander gelebt. Am 12. IX. 19 wurde es wieder photographiert (Abb. 17b). Obgleich jetzt das Tier länger als 2 Jahre nach der Metamorphose auf Gelb gelebt hatte, sieht man doch, daß das Gelb nicht zu-, sondern abgenommen hat. Das geht aus folgendem hervor: Der schwarze Fleck in der Mitte des Kopfes ist verhältnismäßig größer geworden; die Halsquerbinde ist fast ganz durchgefressen; die erste Rumpfquerbinde ist in der Mitte sehr eingengt; die zweite Rumpfquerbinde, die schon in Abb. 17a durchtrennt ist, ist in zwei, weit voneinander getrennte Flecke zerfallen, von denen der linke noch mit der gelben Flanke zusammenhängt; die

beiden gelben Flecke in der Kreuzbeingegend sind ebenfalls weiter voneinander entfernt als früher, und die in Abb. 17a noch vorhandene Schwanzquerbinde ist durchtrennt. Die Reduktion des Gelbs in gelber Umgebung ging aber immer noch weiter, wie Abb. 17c lehrt, die nach dem Tode des Tieres, der im August 1921 erfolgte, angefertigt wurde. Am Kopf hat das Schwarz weiter zugenommen, ist doch der rechte Augenfleck ganz vom rechten Parotidfleck, und der linke Augenfleck fast ganz vom darauffolgenden Parotidfleck getrennt. Die Halsquerbinde



Abb. 17a—c = Abb. 38 der ersten Arbeit. Sommer 21 gestorben. Erste Aufnahme vom 31. VII. 18, zweite vom 12. IX. 19, dritte nach dem Spiritusobjekt. Größe 12,6 cm. Aus Gelb.

ist ganz verschwunden, die erste Rumpfquerbinde fast ganz; nur in der Mitte ist davon noch ein kleines Bißchen übrig. So sind zwei seitliche Längsstreifen aus der vorderen Rumpfquerbinde entstanden, die außerdem schmaler geworden sind, als die sie repräsentierenden Teile der ersten Rumpfquerbinde in Abb. 17b waren. Von den beiden seitlichen Flecken, welche aus der zweiten Rumpfquerbinde entstanden waren, ist der linke jetzt nicht mehr mit dem gelben Flankenfleck verbunden. Auch an den Gliedmaßen hat das Gelb stellenweise gegen früher abgenommen. Der Salamander ist also, obgleich er nach der Verwandlung infolge der Einwirkung der gelben Umgebung während des Larvenlebens viel gelber war als seine Mutter, im Laufe von 4 Jahren trotz der an-

dauernden Einwirkung der gelben Umgebung durch Rückbildung des Gelbs doch schließlich der Mutter wieder ähnlich geworden. Die Vererbungstendenz der letzteren hat also auch hier das während des Larvenlebens induzierte Farbkleid wieder rückgängig gemacht.

Im Anschluß an diesen Versuch muß ich noch eines Einwandes gegen meine Versuchsanordnung gedenken, den mir kürzlich Herr Kollege *Weiss* vom *Przibramschen* Institut machte. Ich benutzte zur Zucht verwandelter Salamander schwarze und gelbe Schalen mit schrägen Seitenwänden und zwar betrug die Breite der Seitenränder bei den schwarzen Schalen 5,4 cm, bei den gelben 5,2 cm, innen gemessen. Die schrägen Seitenränder haben den Vorteil, daß sie keine Schatten nach innen werfen können. Deswegen benutzte ich sie mit Vorliebe. *Weiss* meinte aber, die Tiere könnten sehr leicht heraus schauen, so daß auch die Farben der Umgebung der Schalen auf die Tiere einwirken konnten. Dieser Einwand paßt aber natürlich auch auf die *Kammerersche* Methode der Züchtung in Terrarien, in denen auf die Tiere nicht nur der gelbe oder schwarze Untergrund, sondern auch das von Steinen umrahmte Moosnest, das Wasserbecken mit den Steinen zum bequemen Ein- und Aussteigen, der Futternapf, die Rahmen des Terrariums und durch die Glasscheiben auch die Umgebung der Terrarien einwirken konnten. Dieser dritte Versuch aber widerlegt den *Weisschen* Einwand vollkommen, da das Tier in einer runden, geradwandigen, außen vollständig gelb gestrichenen Schale von 22 cm Durchmesser und 7,7 cm innerer Höhe gehalten wurde, in der es gut gedieh, bis es den Folgen einer Infektion erlag. Da das erwachsene Tier nicht an der steilen Wand heraufzuklettern vermochte — ganz junge Tiere vermögen dies —, so konnte es nicht heraus sehen, hatte unter und um sich nur Gelb, erfuhr aber trotzdem mit den Jahren die verblüffende Reduktion der gelben Flecke.

4. Der vierte Versuch mit gelber und schwarzer Umgebung.

In der Gelbzucht waren, wie in meiner ersten Arbeit zu lesen ist, im September 1918 nur noch zwei Tiere vorhanden, die in Abb. 39a und 39e dieser ersten Arbeit abgebildet sind. Von diesen ist das erstere der beiden Tiere am 12. VI. 19 gestorben, ohne daß es wesentliche Veränderungen in seinem Farbkleid erfahren hätte, das andere aber infolge Verschiebens der Glasscheibe ausgerissen. Um so interessanter gestaltete sich aber die Weiterentwicklung der Tiere in der schwarzen Schale, in der sich im September 1918 noch 4 Stück befanden.

Zwei von den Tieren der Schwarzkultur starben freilich bereits am 8. III. 19. Die beiden Abbildungen derselben (Abb. 18 und 19) entsprechen den Abb. 40a und 40d meiner ersten Arbeit. Was zunächst Abb. 19 (= Abb. 40d) anbelangt, so hat dieses Tier zwar seit dem 28. IX.

18 keine wesentliche Vermehrung des Gelbs erfahren, aber auch — und das ist bei der schwarzen Umgebung gerade das Wichtige — keine Abnahme desselben.

In Abb. 18 (= Abb. 40 a) hat sich dagegen der rechte gelbe Längsstreifen dem dahinter liegenden bis zur Berührung genähert, was natürlich nur durch Vermehrung des Gelbs möglich geworden ist. Vielleicht kann man auch von einer Verbreiterung der Längsstreifen seit dem 28. IX. 18 sprechen. Wem dies aber zweifelhaft erscheinen sollte, der



Abb. 18 = Abb. 40 a der ersten Arbeit. 8. III. 19 gestorben. Nach Spiritusobjekt photographiert. Größe 10,9 cm. Aus Schwarz.
 Abb. 19 = Abb. 40 d der ersten Arbeit. 8. III. 19 gestorben. Nach Spiritusobjekt photographiert. Größe 7,8 cm. Aus Schwarz.
 Abb. 20 = Abb. 40 b der ersten Arbeit. Sommer 21 gestorben. Nach Spiritusobjekt photographiert. Größe 12 cm. Aus Schwarz.

kann dieselbe jedenfalls nicht bestreiten, wenn er das erste Stadium dieser Tiere zum Vergleich heranzieht, das in Abb. 14 a meiner ersten Arbeit dargestellt ist. Das Tier ist also im Laufe der Zeit, obwohl es zu Anfang viel schwärzer war als seine sehr gelbe Mutter, der letzteren auf schwarzem Boden, der schwärzend wirken soll, ähnlicher geworden.

Der Durchbruch der Vererbungstendenz der Mutter zeigt sich weiter an dem in Abb. 20 dargestellten Tier, das Abb. 40 b meiner ersten Arbeit entspricht und fast 3 Jahre nach der Anfertigung der zweiten Zeichnung, in den Sommerferien 1921 starb. Hier hat nicht nur das Gelb am Kopfe zugenommen, sondern es haben sich auch die einzelnen, früher noch ziemlich weit voneinander getrennten gelben Rückenflecke in der Längsrichtung genähert, so daß sie zum Teil fast zusammenstoßen.

Auch hier zeigt sich also die Tendenz, zwei kontinuierliche gelbe Längsbänder auf dem Rücken zu bilden.

Am schönsten aber zeigt die allmähliche Zunahme des Gelbs in schwarzer Umgebung das in Abb. 21c dargestellte Tier, das noch nach 4 Jahren nach erfolgter zweiter bildlicher Festhaltung am Leben war. Ich kann mir es nicht versagen, zur Illustrierung dieses Falles noch einmal die beiden ersten Stadien dieses Tieres, die in meiner ersten

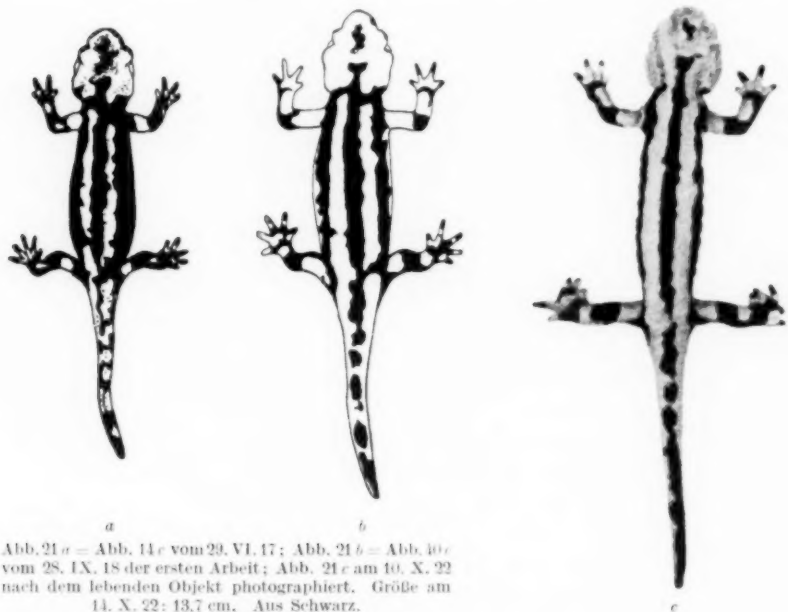


Abb. 21 a = Abb. 14 c vom 29. VI. 17; Abb. 21 b = Abb. 40 c vom 28. IX. 18 der ersten Arbeit; Abb. 21 c am 10. X. 22 nach dem lebenden Objekt photographiert. Größe am 14. X. 22: 13,7 cm. Aus Schwarz.

Arbeit durch die Abb. 14 c und 40 c dargestellt worden sind, in Abb. 29 a und b wiederzugeben.

Der Vergleich der drei Abbildungen ergibt in geradezu verblüffender Weise, daß sich das Tier in etwa $5\frac{1}{4}$ Jahren aus einem ursprünglich ziemlich schwarzen Salamander in einen recht gelben verwandelt hat, welcher der Mutter sehr ähnlich geworden ist, trotzdem er sich immer in schwarzer Umgebung befand. Dieses der Mutter Ähnlicherwerden ist dadurch zustande gekommen, daß die gelben Längsstreifen an Breite zunahmen und in der Längsrichtung miteinander und mit dem Gelb des Kopfes verschmolzen, das ebenfalls zunahm. Ja in der Kreuzbein-egend und in dem vorderen Teil des Schwanzes haben sich sogar je eine neue gelbe Querbrücke durch das Schwarz der Rückenmitte den Weg gebahnt, während allerdings in der hinteren Schwanzhälfte eine Auflösung der Querbrücken stattgefunden hat. Die Flanken des Tieres

waren vollständig gelb und selbst der Bauch wies recht viel Gelb, wenn auch noch nicht so viel wie die Mutter auf. Letzteres will aber nicht viel bedeuten, da die gelben Flecken am Bauche immer erst spät im Leben allmählich erscheinen.

Wir haben also hier auf schwarzem Boden gerade das Gegenteil von dem beobachtet, was *Kammerer* nach nur dreijähriger Zucht auf schwarzer Erde zur bildlichen Darstellung bringt, nämlich Zerfall und Verschmälerung der gelben Längsstreifen und Auflösung von Querverbindungen. Seine, schon oben erwähnten Angaben beziehen sich auf dieselbe Rasse, so daß zur Erklärung unserer Differenzen in diesem Punkte ein Unterschied in der benutzten Rasse nicht in Frage kommen kann.

Man könnte infolgedessen höchstens zur Erklärung der Differenz in unseren beiderseitigen Befunden die hochgradige Vererbungstendenz zur Produktion von Gelb bei dem Versuchsmaterial meiner vierten Versuchsreihe heranziehen und behaupten, daß das in Abb. 21c dargestellte Tier noch gelber geworden wäre, wenn es nicht auf schwarzem Untergrund gehalten worden wäre. Das Endresultat sei selbstverständlich immer eine Resultante aus der angeborenen Anlage und aus der Einwirkung der Farbe der Umgebung. Es ist jedoch hierauf zu entgegenen, daß auch das von *Kammerer* verwendete und in Abb. 2, Taf. XIV seiner Arbeit abgebildete Tier eine sehr starke Tendenz zur Produktion von Gelb besaß und daß trotzdem die schwarze Gartenerde schon nach 3 Jahren eine sehr bedeutende Reduktion des Gelbs nach seiner Darstellung hervorgebracht hatte.

Anhang.

Es ist hier der passende Ort, um im Anschluß an den vierten Versuch mit Gelb und Schwarz und besonders im Anschluß an das in Abb. 21 dargestellte Exemplar auf einen ganz ähnlichen, aber noch schlagenderen Fall zu sprechen zu kommen, den ich in der Schwarzkultur des fünften Versuches mit weißer und schwarzer Umgebung beobachtete. In dieser waren am 1. IV. 21 noch zwei Stücke am Leben, bei denen seit Herbst 1918 das Gelb erheblich zugenommen hatte. Von diesen kam leider eines abhanden, so daß schließlich nur das in Abb. 34 b meiner ersten Arbeit dargestellte Tier im Herbst 1922, also 4 Jahre nach der ersten Abbildung, noch am Leben war. Seine verkleinerte photographische Wiedergabe ist in Abb. 22 zu sehen. Dieses Tier ist nun der Mutter, die ich in Abb. 23 nochmals abbildete, im Laufe der Zeit so ähnlich geworden, daß man fast von einer Identität reden kann. Und diese Angleichung hat sich in schwarzer Umgebung vollzogen, die doch nach *Kammerer* die Potenz zur Bildung gelber Flecken in ihrer Entfaltung hemmen soll. Davon ist hier gar nichts zu bemerken, denn die geringen noch bestehenden Differenzen zwischen Mutter und Kind kommen gar nicht in Betracht. Es ist also

auch aus diesem Grunde hier der oben besprochene und bereits auf andere Weise widerlegte Einwand nicht erlaubt, daß die schwarze Umgebung trotz der starken Gelbfärbung des Tieres doch die Entfaltung

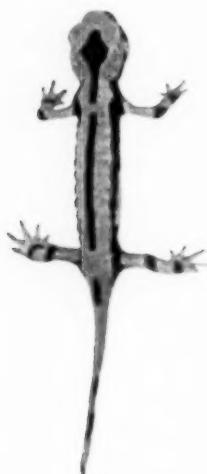


Abb. 22.



Abb. 23.

Abb. 22 = Abb. 34b der ersten Arbeit. 10. X. 22 nach dem lebenden Exemplar *verkleinert* photographiert. Leider wurde das Tier zu histologischen Untersuchungen verarbeitet, bevor seine Größe gemessen worden war. Aus Schwarz.

Abb. 23 = Abb. 32a der ersten Arbeit. Mutter des vorigen.

des gelben Farbenkleides gehemmt hat, denn zur Rechtfertigung einer solchen Annahme genügen die geringfügigen Differenzen zwischen Mutter und Kind nicht.

5. Der fünfte Versuch mit gelber und schwarzer Umgebung.

Die Gelbkultur starb leider bereits im Juli 1919 aus, also etwa $1\frac{1}{4}$ Jahr nach der in meiner ersten Arbeit in Abb. 16 a—f gegebenen bildlichen Darstellung. Sofern die Tiere überhaupt bis zu ihrem Tode Veränderungen zeigten, was bei den meisten der Fall war, bestanden dieselben in der typischen Auflösung der Querbrücken und in der Tendenz, die ursprünglich mehr unregelmäßige Zeichnung in eine mehr regelmäßige mit zwei parallelen Reihen von Längsflecken umzuwandeln. Ich bringe von diesen Fällen nur einige zur Darstellung. Zunächst ein Exemplar, das in meiner ersten Arbeit noch nicht zur bildlichen Darstellung gelangte. In Abb. 24 a ist das Stadium vom 2. VIII. 18 und Abb. 24 b das vom 23. VI. 19, vom Todestag, zu sehen. Drei Querbinden sind ganz, die vordere Schwanzquerbinde fast ganz aufgelöst worden. Das Gelb hat also abgenommen.

Dasselbe ist in Abb. 25 a und b zu konstatieren, wo man noch deutlich die Aufteilung des einen großen Rumpffleckes in drei erkennen kann. Außerdem sind die beiden gelben Flecke in der Lendengegend

durch mehr Schwarz voneinander getrennt. Auch der gelbe Schnauzenfleck hat sich ein wenig verkleinert.

Sehr deutlich ist weiter die Reduktion des Gelbs in gelber Umgebung in Abb. 26a und 26b. Zunächst ist hier der Schnauzenfleck auffallend verkleinert; dann ist die erste Querbinde vollkommen durchgetrennt, und der erste rechte Längsstreif von der zweiten Querbinde weit isoliert worden. Letztere ist ferner bedeutend verkleinert und soll ebenso wie die letzte Rumpfquerbinde in der Mitte durchtrennt werden.



Abb. 24a am 2. VIII. 18 photographiert, 23. VI. 19 gestorben; zweite Aufnahme Abb. 24b nach dem Spiritusexemplar. Größe 8,7 cm. Aus Gelb.

Die kleinen hellen Stellen am Schwanz der beiden in Abb. 24b und 25b dargestellten Tiere rühren von Hautdefekten her, die durch eine Krankheit verursacht wurden.

Abb. 25a = Abb. 16a vom 23. III. 18 der ersten Arbeit. 23. VI. 19 gestorben; zweite Aufnahme Abb. 25b nach dem Spiritusobjekt. Größe 10,4 cm. Aus Gelb.

Vom ersten klammerförmigen Schwanzfleck ist vorn rechts ein Fleck abgegliedert worden.

Noch bedeutender scheint die Reduktion des Gelbs in Abb. 27a und 27b zu sein. Die Schnauze ist hier ganz schwarz geworden; die Augenflecke werden durch Schwarz von den Parotidenflecken getrennt; der lange breite Rückenstreifen ist schmaler geworden und hat sein Hinterende, das nach rechts herüberreicht, abgegliedert. Der große gelbe Fleck in der Kreuzbein- und vorderen Schwanzregion ist auf zwei Flecke links und einen rechts reduziert worden. Da die Durchtrennung des langen Rückenstreifens mit der Zeit immer markanter geworden wäre, so wäre das Tier sicher schwärzer geworden als seine Mutter.

Schließlich sei noch ein Tier besprochen, das bereits im Frühjahr 1919, ein Jahr nach Anfertigung seiner ersten Abbildung (Abb. 28 *a*) starb.

*a*

Abb. 26 *a* = Abb. 16 *b* vom 23. III. 18 der ersten Arbeit; 23. VI. 19 gestorben; Abb. 26 *b* nach Spiritusobjekt photographiert. Größe 9,4 cm. Aus Gelb.

*b*

Der Vergleich dieser Zeichnung mit der Photographie (Abb. 28 *b*), die nach dem toten Exemplar angefertigt wurde, ergibt folgendes: Am Kopfe hat das Gelb abgenommen, der Schnauzenfleck hat sich verkleinert,

*a**b*

Abb. 27 *a* = Abb. 16 *c* vom 23. III. 18 der ersten Arbeit; 23. VI. 19 gestorben; Abb. 27 *b* nach dem Spiritusobjekt photographiert. Größe 9 cm. Aus Gelb.

*a**b*

Abb. 28 *a* = Abb. 16 *f* vom 23. III. 18 der ersten Arbeit; im Frühjahr 19 gestorben; Abb. 28 *b* nach dem Spiritusobjekt im Verhältnis zu *a* zu stark verkleinert photographiert. Größe 8,5 cm. Aus Gelb.

und die Parotidenflecke beginnen sich zu schwärzen. Die erste, zweite und dritte Querbinde des Rumpfes sind durchtrennt, die letztere sogar

so, daß links nur ein ganz kleiner Fleck übrig geblieben ist. Hierin zeigt sich also eine Verminderung des Gelbs. Betrachtet man aber die drei hinteren Flecke der linken Seite des Rumpfes, so zeigt sich, daß der mittlere sich im Vergleich zu den anderen etwas vergrößert hat. Dieser geringfügigen lokalen Vermehrung stehen aber die Reduktionen an den anderen Stellen gegenüber, so daß der Salamander als Ganzes keineswegs gelber, sondern schwärzer geworden ist.

Von den Tieren in schwarzer Umgebung starb im Frühjahr und Sommer 1919 leider ebenfalls die Mehrzahl, so daß am 7. VII. 19 nur noch 4 Tiere von 10 Stück am Leben waren, von denen nur einer bis zum 4. V. 20 weiterlebte. Die Tiere zeigten bei ihrem Tode entweder über-



Abb. 29a = Abb. 17d vom 25. III. 18 der ersten Arbeit; gestorben am 4. V. 20; Abb. 29b nach dem Spiritusobjekt photographiert. Größe 8,9 cm. Aus Schwarz.

Flecken vor. Gerade auch das Tier, welches am längsten am Leben blieb und also der Wirkung der schwarzen Umgebung am längsten ausgesetzt war, zeigte eine solche Vermehrung an Gelb recht deutlich, wie ein Vergleich von Abb. 29a und b erkennen läßt. Auf der rechten Seite ist der erste Rumpffleck mit dem Kopffleck und der zweite Rumpffleck mit dem dritten verschmolzen, und auf der linken Seite haben sich die beiden ersten Rumpfflecke bis zur gegenseitigen Berührung genähert. Am Schwanz sind zwar zwei kleine Querbinden in der Mitte aufgelöst, doch ist dies eine Veränderung, welche auf allen Böden eintreten kann. Das Tier weist entschieden mehr Gelb auf als die in Abb. 27b und 28b dargestellten Exemplare der Gelbkultur.

Vergleicht man schließlich noch alle Tiere aus Schwarz mit allen aus Gelb, so zeigt sich, daß der anfänglich deutliche Unterschied in hohem Grade verwischt worden ist. Da die Auflösungsprozesse von

Gelb in der gelben Umgebung noch nicht vollendet, sondern noch im Gange waren, als die Tiere starben, so kann man mit gutem Grunde annehmen, daß der Unterschied zwischen der Gelb- und Schwarzkultur schließlich ganz geschwunden wäre.

6. Die Weiterzucht des in Abb. 44 meiner ersten Arbeit abgebildeten Tieres in schwarzer Umgebung.

Auf Seite 56 meiner ersten Arbeit hatte ich einige Exemplare aus einer Schwarzkultur vom 31. X. bis 6. XI. 1916 erwähnt, bei denen die Entstehung neuer gelber Flecke trotz der schwarzen Umgebung beobachtet werden konnte. Eines der Tiere mit ölgrünen Flecken auf dem Rücken war am 6. VIII. 18 photographiert und in Abb. 44 meiner ersten Arbeit abgebildet worden. Dieses Tier wurde erst am 5. IX. 22 getötet, um es zu histologischen Untersuchungen zu benutzen. Es war also nach der ersten Aufnahme noch über 4 Jahre am Leben geblieben und hatte während dieser Zeit auf dem Rücken, an den Extremitäten und am Bauche an Gelb zugenommen. Nur die Parotidenflecke waren im Laufe der Zeit in den mittleren Partien reduziert worden. Die Vermehrung des Gelbs auf dem Rücken war zum großen Teil auf die Umwandlung der ölgrünen in rein gelbe Flecke zurückzuführen. Das Tier war so in bezug auf die Menge an Gelb der Mutter ähnlicher geworden, die freilich dasselbe in etwas anderer Anordnung besaß. Auch am Bauche des Versuchstieres hatte sich das Gelb beträchtlich vermehrt, wenn es auch zum Teil erst durch ölgrüne Flecke repräsentiert war. Leider wurde von dem Tier vor der Verarbeitung nur eine Zeichnung angefertigt, von deren Reproduktion ich absehe, da ich mich in dieser Arbeit, so weit die Endstadien in Betracht kommen, nur auf photographische Aufnahmen stützen will.

III. Zusammenfassung der Ergebnisse und Vergleich derselben mit denen Kammerers.

Es dürfte am zweckmäßigsten sein, wenn ich mit der wörtlichen Wiedergabe der Resultate *Kammerers* mit der *Varietas taeniata* beginne und diesen die meinigen mit derselben Form gegenüberstelle. *Kammerer* setzte Salamander mit Fleckenreihen oder unterbrochenen Streifen auf gelbe Lehmerde und beschreibt die Folgen so: „Die Flecken verschmelzen der Länge nach, alle Unterbrechungen werden mit der Zeit ausgefüllt, und es resultiert die kontinuierlich längsgestreifte Form. Gleichzeitig tritt auch wieder die uns bekannte Verbreiterung des Streifens ein: an günstigen Stellen (Nacken, Schwanzoberseite) kommen sich die Streifen schon durch ihr gleichmäßiges Breitenwachstum so nahe, daß sie verschmelzen; wo sie weiter entfernt sind (Rücken), bilden sie

doch korrespondierende Fortsätze, und in weiterer Folge Querbrücken. Überdies treten immer wieder isolierte Tupfen hinzu.¹⁾

Seine Resultate aber mit derselben Varietät auf schwarzer Gartenerde schildert er folgendermaßen: „Exemplare mit ununterbrochenen Streifen zeigen eine Verschmälnerung dieser Streifen, die zunächst hartnäckig an ihrer Kontinuität festhalten; endlich aber zerfallen sie doch in einzelne Stücke (Taf. XIV, Abb. 4), und die Stücke zerfallen abermals, so daß dann ein fleckreihiges Exemplar hergestellt erscheint. Begann man den Versuch schon mit einem solchen, d. h. setzte man ein Exemplar mit Fleckenreihen auf schwarze Erde, so kommt wieder der uns ebenfalls schon sattsam bekannte Verkleinerungs- und Verdüsterungsprozeß zur Geltung, der ein Glied aus der Kette nach dem anderen, immer naturgemäß die kleinsten Flecken zuerst, eliminiert und schließlich Exemplare herstellt, deren Flecken zwar immer noch gereiht zu beiden Seiten des Rückens stehen, aber in sehr großen Entfernungen voneinander und durchaus nicht mehr immer einander gegenüber.“²⁾

Es wurde schon bei der Schilderung der Weiterzucht der einzelnen Versuche an mehreren Stellen darauf hingewiesen, daß ich von diesen Veränderungen, welche die Salamander bereits nach dreijähriger Zucht auf Gelb und Schwarz erfahren sollen, nicht nur nichts, sondern sogar das Gegenteil davon beobachtet habe, denn es konnte nicht nur Reduktion des Gelbs in gelber Umgebung bis zu einem Grade festgestellt werden, daß die Tiere in manchen Fällen sogar schwärzer als die Mutter wurden, während im Gegenteil in schwarzer Umgebung eine Verminderung des Schwarz stattfinden konnte und zwar bei Nachkommen von recht gelben Müttern in so hohem Grade, daß die Tiere trotz der angeblichen Gegeninduktion der schwarzen Umgebung der Mutter sehr, ja sogar fast vollkommen ähnlich werden konnten. Es dürfte unter den im Farbkleide individuell so wechselnden Feuersalamandern selten ein Junges der Mutter so gleichen wie das in Abb. 22 abgebildete, obgleich es in schwarzer Umgebung aufgewachsen ist.

Sogar gelbe Querbrückenbildung über die schwarze Rückenmitte hinweg konnte in einem Falle (Abb. 21c) in schwarzer Umgebung festgestellt werden. Ein beachtenswertes Vorkommnis, da es gerade zu den Eigentümlichkeiten der *Varietas taeniata* gehört, die Rückenmitte möglichst frei von Gelb zu halten, sofern es die Vererbungsrichtung erlaubt. Letzteres war aber bei diesem Tier nicht der Fall. Die Vererbungsrichtung setzte sich durch trotz der schwarzen Umgebung, die eigentlich hemmend auf die Gelbbildung hätte wirken sollen.

Nur in einem Falle (Abb. 2b) könnte man vielleicht von einer kleinen

1) Arbeit von 1913, S. 46.

2) Arbeit von 1913, S. 57.

Zunahme des Gelbs in gelber Umgebung reden, doch stehen diesem einen möglicherweise positiven Fall so viele sicher negative gegenüber, daß er höchstwahrscheinlich nur ein Zufallsprodukt ist, d. h. daß das betreffende Tier auch in anderer Umgebung etwas gelber geworden wäre. Wie bereits oben betont, kommt außerdem dieses geringe Plus an Gelb in Vergleich zu der bedeutenden Vermehrung bei den *Kammererschen* Tieren gar nicht in Betracht. Auch in den Schwarzkulturen gab es nur einen zweifelhaften Fall (Abb. 16b), von dem aber mutatis mutandis dasselbe wie von dem vorigen gilt.

Die Resultate der Weiterzucht der Tiere über den Publikationstermin meiner ersten Arbeit hinaus bestätigen also vollkommen diejenigen der letzteren. Die Möglichkeit, welche ich am Ende meiner ersten Arbeit aussprach, es möchten die *Kammererschen* Resultate bei Weiterzucht meiner Versuchstiere vielleicht am Ende doch noch herauskommen, hat sich also als falsch erwiesen. Es bleibt bei dem alten Resultat:

Werden die Salamanderlarven von ihrer Geburt an in gelber oder schwarzer Umgebung großgezogen, so entstehen in ersterer im Durchschnitt gelbere junge Salamander als in letzterer. Nach der Verwandlung aber wird das infolge des physiologischen Farbwechsels während des Larvenlebens erworbene Farbkleid mehr oder weniger zurückgebildet, indem jetzt die angeborene Vererbungstendenz des Versuchsmaterials zur Geltung kommt. Der Grad der Rückbildung des erworbenen Farbkleides hängt von der Zeit ab, während welcher die Tiere nach der Verwandlung noch am Leben blieben.

Es ist deshalb nicht richtig, wenn *Przibram*¹⁾ behauptet, die Tatsache, daß Salamanderlarven in gelber Umgebung gelbere junge Salamander als in schwarzer liefern, rechtfertige den Schluß *Kammerers*, daß in der Natur auf gelberem Boden gelbere Vollmolche anzutreffen seien als auf schwärzlichem. Es wäre nämlich ganz gleich, ob das Farbkleid nur während des Larvenlebens oder auch noch während des Vollmolchlebens erworben worden sei. Das während des Larvenlebens unter farbigem Einfluß angelegte Kleid ist eben kein definitives.

IV. Diskussion der Gründe der Abweichung meiner Resultate von denen *Kammerers*.

1. Die Frage der Lichtintensität.

Als Hauptvorbedingung für das Gelingen der Versuche wird von *Kammerer* bekanntlich die Notwendigkeit von viel kräftigem, von oben einfallendem Licht betont. Sucht man nun aber in seiner großen Arbeit von 1913 nach experimentellen Belegen für diese Behauptung so findet

¹⁾ Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 50. 1922, S. 118.

man keine. Man weiß nicht, auf wie viele Versuchsreihen sich seine Aussage stützt. Das macht schon Bedenken, die aber noch steigen, wenn man erfährt, daß in den Zuchtbehältern steinumrahmte Moospolster waren, unter denen sich die Tiere verkriechen konnten. Um trotzdem die Tiere zu zwingen, „möglichst viel auf der farbigen Unterlage zu verweilen, rückte ich Wasserbecken und Futternapf in entgegengesetzte Ecken des Terrariums, so daß zwischen ihnen und Moosnest eine längere Strecke des Grundes bloßlag. Ich konnte dann auch bemerken, daß dieser Weg von sämtlichen Exemplaren täglich begangen wird; und indem sie sich, ihrer Gewohnheit gemäß, nicht eben sehr damit beeilen und unterwegs oft stundenlang liegen bleiben, so war damit das *Höchstausmaß an Lichtexposition* erreicht, das sich ohne Gefahr für das Wohlbefinden der Tiere durchsetzen ließ.“ So berichtet *Kammerer*.

Diese letztere Behauptung ist nun ganz sicher falsch, denn meine Salamander waren während des Tages ununterbrochen, sowohl im Sommer wie im Winter, dem Lichte und damit dem Einfluß der farbigen Umgebung ausgesetzt, ohne daß es ihnen etwas geschadet hätte. Diejenigen, welche zugrunde gingen, starben fast alle infolge von Epidemien, nur wenige infolge von Nahrungsverweigerung. Es ist aber gar kein Zweifel, daß meine Tiere einer unvergleichlich viel größeren *Lichtmenge* ausgesetzt waren als die *Kammererschen*, denen Verstecke zu Gebote standen.

Man wird darauf antworten, daß bei den Salamandern eine längere Expositionsdauer bei geringerer eine kürzere bei höherer Lichtintensität nicht ersetzen könne. Wer bürgt uns aber dafür, so entgegne ich, daß sich die Tiere in *Kammerers* Zuchten zu ihrem Gange zum Wasserbecken oder Futternapf gerade die hellste Tageszeit auswählten, da doch der Salamander ein Dämmerungstier ist?

Abgesehen von diesem Einwand verfüge ich aber auch über einen experimentellen Beweis, der mir zeigt, daß bei meinen Versuchen mit Larven die Lichtintensität völlig genügend war, um dieselben Resultate wie auf den obersten Etagerenstellflächen im Oberlichtgang des Wiener Vivariums zu erhalten.

Durch Herrn Prof. *Franz Werner* in Wien, dem ich für seine Güte herzlich danke, erhielt ich im Mai 1920 einige Salamander der *Forma typica* aus der Wiener Umgebung zugesandt. Darunter befand sich ein trächtiges Weibchen, das 22 Junge zur Welt brachte, die am 31. V. 20 zur Hälfte in ein gelbes, zur anderen Hälfte in ein schwarzes Gefäß gebracht wurden. Der Unterschied zwischen den beiden Kulturen trat sehr bald außerordentlich deutlich hervor. Bereits am 6. VII. begann sich der erste in der schwarzen Glaswanne, am 10. VII. der erste in der gelben zu verwandeln. Am 1. IX. waren in Schwarz alle ver-

wandelt; es waren ihrer noch zehn. In Gelb waren ebenfalls zehn verwandelt und nur einer noch nicht.

Am 21., 22. und 23. Oktober wurden alle Tiere gezeichnet. Breitet man diese Zeichnungen von jeder Kultur in je einer Reihe übereinander vor sich aus, so zeigt sich auf das deutlichste, daß die Tiere aus der gelben Umgebung im Durchschnitt auffallend gelber sind als die aus der schwarzen. Dies rührt ganz wie bei der Heidelberger Form vorwiegend daher, daß die gelben Flecke des Rückens in gelber Umgebung die Neigung haben, zu größeren gelben Komplexen zu verschmelzen.

Vergleiche ich nun meine Resultate mit denen, die *Przibram*¹⁾ mit derselben Rasse in Wien auf denselben Stellfächern im Oberlichtgang, auf denen *Kammerers* Versuche standen, erhalten hat, so ergibt sich, daß bei meinen Versuchen die Unterschiede zwischen Gelb und Schwarz ebenso groß sind wie in den Kulturen von *Przibram*. Da meine Versuche sonst nichts Neues bieten, so unterlasse ich eine Publikation der Abbildungen, die aber selbstverständlich jedem Interessenten zur Einsichtnahme zur Verfügung stehen.

Es war also bei meinen Versuchen die Lichtintensität vollkommen genügend, um positive Resultate erzielen zu können, wenn sie vielleicht auch der Intensität in dem Wiener Versuchsraum nicht gleichkam.

Übrigens zeigen auch die neuen Versuche von *Kammerer* mit durchfallenden farbigen Lichtern²⁾, daß die Lichtintensität ziemlich differieren kann, ohne daß positive Resultate ausbleiben, erhielt er doch unter zitronengelben (mit Pikrinsäure gefüllten) und unter orangegelben (mit Kaliumbichromatlösung gefüllten) Senebier-Glocken aus Larven junge Salamander, welche an Gelbfärbung die unter farblosen oder dunkelvioletten Glocken gezogenen Tiere weit übertrafen, obwohl natürlich die dunklere Kaliumbichromatlösung weniger Licht durchließ als die hellere Pikrinsäurelösung.

In Strenge beweist allerdings die Übereinstimmung meiner Resultate mit den *Przibrams* nur, daß die Lichtintensität in meinen Versuchen für die Larvenzüchtung auf farbigen Böden völlig genügend war, ob sie dagegen auch für die Vollmolchzüchtung ausreichte, sagt sie noch nicht, wenn sie uns auch in Verbindung mit dem ersten Einwand bezweifeln läßt, daß die Unterschiede zwischen *Kammerers* und meinen Resultaten auf eine geringere Lichtintensität in meinem Versuchsraum zurückzuführen sind.

Trotz dieser Skepsis soll natürlich keineswegs behauptet werden, daß bei der Beeinflussung des Farbkleides durch farbige Umgebung die

¹⁾ Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 50, 1922, S. 110ff. und Taf. III.

²⁾ Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 50, 1922, S. 79ff.

Intensität des einfallenden Lichtes gar keine Rolle spielt, wirken doch auch auf uns verschieden gestrichene Zimmer stärker ein, wenn viel als wenn wenig Licht durch die Fenster einfällt. Außerdem geht das aus den Versuchen von *Dembowski*¹⁾ mit Salamanderlarven hervor, wenn dieselben auch wegen der Undeutlichkeit der Resultate der Wiederholung bedürfen. Einigermäßen deutlich sind nämlich nur seine Resultate in schwarzer Umgebung bei verschiedener Lichtintensität, undeutlicher die in blauer und ganz undeutlich die in gelber und weißer Umgebung. Das kann daran liegen, daß *Dembowski* mit dem ihm zur Verfügung gewesenen Material zu vielerlei Versuche gleichzeitig angesetzt hat, so daß am Ende in manchen Gläsern die Tiere überhaupt fehlten, und in anderen bisweilen nur ein Exemplar noch am Leben war.

2. Die eventuell verschiedene Reaktionsfähigkeit der beiden verschiedenen Salamanderrassen.

Przibram macht mir Vorwürfe, daß ich im Titel meiner ersten Arbeit nicht erwähnt habe, daß ich nur Experimente mit der *Forma taeniata* gemacht habe, denn es könnte so den Anschein erwecken, „als ob die verwendeten Rassen mit jenen der *Kammererschen* Versuche identisch gewesen seien“. Darauf ist zu antworten, daß *Kammerer* auch Versuche mit derselben Rasse wie ich angestellt hat. Ich habe im vorigen ja auch nur diese Resultate zum Vergleich mit den meinigen herangezogen. Wie die Differenz zwischen meinen und *Kammerers* Versuchsergebnissen aufzuklären ist, überlasse ich *Przibram*, der die Sache *Kammerers* zu der seinigen gemacht hat.

Ich gebe aber *Przibram* insofern recht, als ich zugebe, daß ein Unterschied im Reaktionsvermögen auf farbige Umgebung zwischen der *Forma taeniata* und der *Forma typica* sehr wohl bestehen kann. Dazu veranlassen mich folgende Tatsachen:

Zunächst muß ich hier auf die bereits S. 158 erwähnten Versuche von *Przibram* mit Larven der *Forma typica* auf gelben und schwarzen Böden zurückkommen. Er hatte dabei je zwei der verwandelten Tiere in der gelben und schwarzen Umgebung weiter gezüchtet, die in gelber bis 15, die in schwarzer bis 9 Monate nach erfolgter Verwandlung. Während dieser Zeit hatte in der gelben Umgebung das Gelb ein wenig zugenommen, in der schwarzen dagegen etwas abgenommen. *Przibram* scheint diese Resultate als eine Bestätigung der von *Kammerer* erlangten anzusehen. Dazu ist er aber ebensowenig berechtigt wie *v. Frisch*, auf den wir später näher eingehen werden. *Przibram* und *v. Frisch* auf der einen und *Kammerer* auf der anderen Seite haben nämlich ganz verschiedenes Material zu ihren Versuchen verwandt. Die ersteren

¹⁾ Ebenda S. 118—123.

nämlich frisch verwandelte, der letztere aber etwa einjährige Tiere, welche die Periode der Umwandlung des larvalen in das imaginale Farbkleid längst hinter sich hatten.

Es ist jedem, der sich mit der Aufzucht von Salamandern aus Larven beschäftigt hat, bekannt, daß häufig die Hauptperiode der Umwandlung des larvalen in das imaginale Farbkleid erst in die Zeit nach der Metamorphose fällt. Hat man Abbildungen der eben verwandelten Salamander hergestellt, so kann es infolgedessen vorkommen, daß man dieselben nach ein paar Monaten schwer oder gar nicht mehr mit den einzelnen Tieren identifizieren kann, vorausgesetzt, daß man nicht jedes Individuum für sich in einem Gefäß gehalten hat. Auch auf die beiden Tiere (Abb. 43—43 β und 44—44 β) der Gelbkultur *Przibrams* trifft diese schwere Zurückführung der späteren Stadien auf das erste nach der Metamorphose zu. Die Tiere waren also bei der letzteren, wie *Przibram* selbst sagt, noch nicht ausgefärbt. Es ist nun sehr wohl möglich, daß in einem solchen Zustand der Umfärbung die Salamanderlarven noch impressionabel für die Farbe der Umgebung sind, während später das Farbkleid vielleicht nicht mehr durch die Farbe der Umgebung beeinflusst werden kann. Die *Przibrams*schen Beobachtungen lassen sich also für sich allein, auch wenn man von der geringen Zahl der bis jetzt beobachteten Fälle absieht, nicht als sicheren Beweis dafür benutzen, daß sich die *Forma typica* der farbigen Umgebung gegenüber anders verhält als die *Forma taeniata*.

Vielmehr geben mir dagegen ein paar eigene Beobachtungen zu denken, die ich dank des freundlichen Entgegenkommens von Herrn Prof. Franz Werner in Wien mit noch nicht ausgewachsenen Exemplaren der *Forma typica* machen konnte. Unter dem mir zugesandten Wiener Material befanden sich nämlich auch vier etwa zweijährige Tiere, ungefähr von der Größe der Abb. 5 auf den Tafeln der *Kammererschen* Arbeit von 1913. Von diesen kamen im späten Frühjahr 1920 zwei Tiere in eine schwarze und zwei in eine gelbe Schale. Im Verlauf der beiden folgenden Jahre stellte es sich nun heraus, daß bei beiden Tieren, die sich in der schwarzen Umgebung befanden, eine Einsmelzung des Gelb eintrat. Bei dem einen Tier, das bereits am 25. IV. 22 starb, zwar in geringfügiger, bei dem anderen aber, das jetzt noch lebt in deutlicherer Weise. In Abb. 30 ist dieses Tier abgebildet. Man sieht ganz deutlich, daß sich nicht nur die drei gelben Querbinden in der Mittellinie des Rückens aufzulösen beginnen, sondern, was wichtiger ist, daß auch die gelben Flecke am Rande Einsmelzungen zeigen, wie das z. B. an dem rechten Flecke in der Kreuzbeingegend zu sehen ist. Die Photographie wurde am 10. X. 22 hergestellt. Seit dieser Zeit hat die Durchtrennung der Querbrücken weitere Fortschritte gemacht. Die beiden Tiere aus der gelben Schale, welche in Abb. 31 und 32 dargestellt sind,

erscheinen, obgleich bei ihnen weder das Verschmelzen alter, noch das Entstehen neuer Flecke beobachtet werden konnte, gelber als das Exemplar aus der schwarzen Umgebung, und so könnte man hierin einen Beweis für die Richtigkeit der *Kammererschen* Resultate mit der *Forma typica* erblicken, wenn erstens das Versuchsmaterial nicht zu gering an Zahl wäre, und wenn sich nicht auch bei dem in Abb. 31 dargestellten Salamander Einschmelzungen des Gelb zu erkennen gäben.



Abb. 30.

Abb. 31.

Abb. 32.

Abb. 30 am 10. X. 22 photographiert, nachdem sich das Tier etwa 2 Jahre und 4 Monate in schwarzer Umgebung befunden hatte. Größe 13 cm.

Abb. 31 am 9. X. 22 photographiert, nachdem es sich ebenso lange in gelber Umgebung befunden hatte. Größe 13 cm.

Abb. 32 am 9. X. 22 photographiert, ebenso lange in Gelb. Größe 12 cm.

Die Spuren davon sind an drei angefressenen Stellen des gelben Fleckes in der Mitte der hinteren Rückenhälfte zu sehen. Die Abbildung stammt vom 9. X. 22. Seit dieser Zeit hat die Einschmelzung langsame Fortschritte gemacht, und zwar nicht nur an diesem, sondern auch an anderen Flecken, namentlich an solchen des Schwanzes. Es ist infolgedessen nicht ausgeschlossen, daß bei diesem aphoristischen Probeversuch mit Material von unbekannter Abstammung doch ein Zufallsergebnis vorliegt. Sollte dies aber nicht der Fall sein, sondern ein positives Resultat vorliegen, so wäre damit der Beweis geliefert, daß bei meiner Versuchsanordnung die Lichtintensität zum mindesten für Wiener Salamander vollkommen genügend war, um nicht nur mit Larven, sondern

auch mit verwandelten Tieren positive Resultate zu erhalten. Es ist die Pflicht des Herrn Kollegen *Przibram*, der, wie schon oben gesagt, die Sache *Kammerers* zu der seinigen gemacht hat, durch eigene Versuche in dem von *Kammerer* benutzten Versuchsraume die Resultate des letzteren einer strengen Nachprüfung zu unterziehen und so das Dunkel zu lichten, das auch jetzt noch trotz der vorstehenden Bemerkungen über der großen Arbeit von *Kammerer* vom Jahre 1913 lagert.

V. Kritische Besprechung von Arbeiten anderer Forscher.

1. Bemerkungen zu der Arbeit von K. v. Frisch, „Über den Einfluß der Bodenfarbe auf die Fleckenzeichnung des Feuersalamanders¹⁾“.

Die Resultate, welche *v. Frisch* bei seinen Untersuchungen mit der Züchtung von Salamanderlarven in gelber, weißer und schwarzer Umgebung erzielt hat, stimmen ganz mit den meinigen überein.

Dann hat er aber auch Versuche mit der Züchtung frisch verwandelter Tiere in gelber, weißer und schwarzer Umgebung angestellt und auch hierbei gefunden, daß die Umgebungsfarbe noch einen Einfluß auf das Farbkleid der jungen Salamander ausübt.

Ich habe bereits oben bei Besprechung der neuen Arbeit von *Przibram* darauf hingewiesen, daß auf den Stadien der Umwandlung des Larvenkleides in das des ausgebildeten Tieres die Umgebungsfarbe möglicherweise noch einen Einfluß auf das Farbkleid ausüben könne, ohne daß damit gesagt sei, daß auch noch auf späteren Stadien, nachdem die kritische Zeit der Umwandlung des Larvenkleides in das des ausgebildeten Salamanders längst vorüber ist, wie das in den *Kammererschen* Grundversuchen der Fall war, die Farbe der Umgebung einen Einfluß auf die Ausdehnung der gelben Flecke zu haben braucht.

v. Frisch hat also nicht die Versuche von *Kammerer* nachgemacht, wie er fälschlich glaubt, sondern mit einem ganz anderen Material gearbeitet.

Obgleich die *Frischschen* Versuche nicht sehr lange fortgesetzt worden sind, so ergibt ein Studium der gegebenen Abbildungen doch, daß auch bei ihm bei der Weiterzucht der Tiere aus einer anfangs mehr unregelmäßigen Zeichnung eine mehr regelmäßige wurde, indem die Rückenmitte frei von Schwarz wurde und die gelben Flecke der Rücken-seiten sich in mehr oder weniger oft unterbrochenen oder einheitlichen Längsstreifen anordnen.

Das einzige, was man aus den *Frischschen* Resultaten vielleicht folgern kann, ist das, daß diese Umwandlung der unregelmäßigen Zeichnung in eine mehr regelmäßige sich in schwarzer Umgebung rascher vollzog als in gelber und weißer. Das ist dann nicht verwunderlich,

¹⁾ Biol. Zentralbl. Bd. 40, S. 390. 1920.

wenn die jungen Salamander gleich nach der Verwandlung noch impressionabel für die Umgebungsfarbe sind, denn dann würde die an manchen Stellen zur Herstellung der mehr regelmäßigen notwendige Einschmelzung von Gelb durch die schwarze Umgebungsfarbe begünstigt. Übrigens lassen sich aber bei seinen Schwarztieren unter 10 Stück bei sieben neben Einschmelzung von Gelb an anderen Stellen auch Verschmelzungen von gelben Flecken, also Gelbvermehrung konstatieren.

Daß sich die Unterschiede zwischen den gelben, weißen und schwarzen Kulturen nach 6 Monaten nahezu oder völlig ausgleichen, wenn die frisch verwandelten Tiere auf grauem Untergrund weiter gezüchtet wurden, während diese Ausgleiche bei der Weiterzucht auf farbigen Böden jedenfalls nicht so rasch geht, ist dann nicht zu verwundern, wenn die jungen Salamander noch eine Zeitlang nach der Verwandlung für die Farbe der Umgebung impressionabel sind, denn dann wird ja der Unterschied zwischen den gelben und weißen Zuchten einer- und den schwarzen andererseits zunächst noch gesteigert, so daß später, wenn die impressionable Periode vorüber ist, längere Zeit zu seinem Ausgleich nötig ist. Kommen die frisch verwandelten Tiere aber sofort nach der Metamorphose aus der gelben, weißen und schwarzen Umgebung in graue, so wird letztere während der impressionablen Periode eine Ausdehnung der gelben Flecke herbeizuführen suchen, welche zwischen derjenigen in der schwarzen und weißen bzw. gelben Umgebung in der Mitte steht, sie wird also eine Verwischung der ursprünglichen Unterschiede zustande bringen. Später aber, wenn die impressionable Periode vorüber ist, wird für den Ausgleich der anfänglichen Verschiedenheiten die angeborene Vererbungsrichtung des Versuchsmaterials allein sorgen.

Hätte *v. Frisch* seine Tiere länger auf den farbigen Böden weiter gezüchtet, so würde er meiner Meinung nach zwar nicht so rasch wie auf dem grauen Boden, aber schließlich doch auch eine Rückbildung des induzierten Farbkleides sicher festgestellt haben. Meine Mitteilungen in dieser Arbeit dürften ihn davon überzeugen.

Um den Gegensatz zwischen *Kammerers* und meinen Angaben verständlich zu machen, stellt *v. Frisch* folgende Überlegungen an:

„Theoretisch kann man sich das verschiedenartige Ergebnis so zurechtlegen: Durch die Beeinflussung der Larven wird das normale Mengenverhältnis zwischen gelbem und schwarzem Pigment verschoben, und es besteht nun eine Tendenz, den normalen, erblich überkommenen Gleichgewichtszustand wieder herzustellen. Bleibt der verwandelte Salamander den gleichen Bedingungen ausgesetzt wie die Larve, so wirken diese Bedingungen nach der Metamorphose wegen des weniger ausgesprochenen physiologischen Farbwechsels nicht mehr so intensiv wie bei der Larve, es muß daher jetzt die ohnehin stärkere Differenz

nicht noch weiter gesteigert werden, ja es kann das Ausgleichsbestreben das Übergewicht bekommen und durch Annäherung an das normale Verhältnis der Farbstoffe ein Rückschritt der Färbungsunterschiede eintreten. *Ganz anders, wenn die Larven unter gleichen und erst die verwandelten Tiere unter verschiedenen Bedingungen gehalten werden, wie es bei Kammerer und bei meinen Versuchen der Fall war. Da wirkt der beginnenden Induktion kein Ausgleichsbestreben entgegen.*"

Die beiden letzten von mir kursiv gedruckten Sätze sind entschieden zu beanstanden, denn auch bei den einjährigen *Kammererschen* Salamandern stand der beginnenden Induktion ein „Ausgleichsbestreben“ gegenüber, nämlich die angeborene Tendenz der Farbkleidentfaltung. Nur unter der Voraussetzung der Unterdrückung der letzteren durch den Einfluß der Umgebungsfarbe kann man ja die Erzielung extrem schwarzer Tiere auf schwarzer Gartenerde und extrem gelber auf gelber Lehmerde erwarten. Die Bedingungen für die Unterdrückung der angeborenen Tendenz zur Farbkleidentfaltung waren natürlich bei meinen Versuchen, bei denen bereits die so impressionablen Larven dem Einfluß der farbigen Umgebung ausgesetzt waren, viel günstiger als in den Versuchen von *Kammerer*. Ich hätte also erst recht extrem schwarze Tiere in schwarzer und extrem gelbe in gelber Umgebung erhalten müssen. Trotzdem kam aber in meinen Versuchen, die lange genug dauerten, die angeborene Tendenz der Fleckenzeichnung zum Durchbruch.

So läßt sich also der Gegensatz zwischen den Angaben von *Kammerer* und mir nicht erklären. Es bleibt nur noch die oben erwähnte Möglichkeit übrig, daß die Salamander des Wiener Waldes auf die Farben der Umgebung in einem anderen Grade reagieren als die aus der Heidelberger oder Holzmindener Gegend.

Auf *W.J. Schmidts*¹⁾ und *v. Frischs* richtige Angaben über die Histologie der Pigmentzellen des Feuersalamanders soll in einer anderen Arbeit eingegangen werden.

2. *Bemerkungen zu der Arbeit von Przibram und Dembowski, „Der Einfluß gelber und schwarzer Umgebung der Larve auf die Fleckenzeichnung des Vollmolches von Salamandra maculosa Laur. forma typica“*²⁾.

Da ich auf verschiedene Punkte der Arbeit von *Przibram* und *Dembowski* schon in den vorhergehenden Teilen dieser Abhandlung eingegangen bin, so will ich mich jetzt nur noch gegen einige polemische

¹⁾ Dermatol. Zeitschr. Bd. 25, S. 324. 1918. Diese Arbeit war mir bei Abfassung meiner ersten Salamanderarbeit noch nicht bekannt. Ich hielt mich zu sehr an die alten, unvollständigen Resultate der ersten *Fischelschen* Arbeit im Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 47, S. 719. 1896.

²⁾ Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 50, S. 108. 1922.

Äußerungen *Przibrans* kurz wenden, auf welche ich im vorigen noch nicht zu sprechen gekommen bin.

A. S. 130 heißt es: „Da *Kammerer* bei sehr stark gelben Salamandern eine erhebliche Zunahme des Gelb bei postlarvaler Haltung auf Gelb nicht mehr beobachten konnte, so kann auch die Verwendung der gelbstarken *taeniata* durch *Herbst* an seinem anscheinend abweichenden Resultate Schuld tragen.“ Hierauf ist zu erwidern, daß ich Nachkommen von sehr verschiedenen Salamandermüttern benutzt habe, sowohl von solchen mit sehr wenig, wie von solchen mit sehr viel Gelb. Gerade in dieser Hinsicht ist meinen Versuchen gar nichts vorzuwerfen.

B. *Przibram* wirft mir vor, daß ich keine Kontrollen auf neutralem Grund gezogen habe. Hier ist ein Punkt berührt, der mir von Anfang meiner Versuche an ziemliches Kopfzerbrechen verursacht hat, denn was ist unter einem neutralen Untergrund zu verstehen? Die einzig richtige Definition kann doch nur lauten: Ein neutraler Untergrund ist ein solcher, der die Entfaltung des Farbkleides während des Larvenlebens und eventuell darüber hinaus in keiner Weise beeinflußt. In diesem Sinne kann es aber gar keinen neutralen Untergrund geben, denn wenn auch etwa eine graue oder braune Umgebung einen Kontraktionszustand der Chromatophoren herbeiführt, der in der Mitte zwischen dem in weißer bzw. gelber und schwarzer Umgebung steht, so würde sie aber doch, indem der physiologische Farbwechsel den morphologischen nach sich zieht, das ererbte Farbkleid in bestimmter Weise abändern, falls das letztere nicht zufällig mit dem durch die graue oder braune Umgebung induzierten zusammenfiele.

Will man sich aber an diese einzig richtige Definition des neutralen Untergrundes nicht halten, so könnte man die letztere Bezeichnung vielleicht einem solchen Untergrund beilegen, auf dem die Salamandervlarven in der Natur zu finden sind? Das Aussehen eines Baches, in dem sich die Larven aufzuhalten pflegen, wechselt aber bekanntlich von Stelle zu Stelle, indem hier mehr abgefallenes Laub, hier mehr helle Steine, dort mehr dunkle Baumäste darin liegen. Welche Umgebung ist die neutrale? Ich habe selbst Larven in einem Aquarium mit braunem Schlammuntergrund, in Schalen auf dem bräunlichen Laboratoriumstisch und in graubraunen Tongefäßen gezüchtet. Solche mochten ungefähr den Verhältnissen im Freien entsprechen. Für gewöhnlich sah ich allerdings von Kulturen auf solchen „neutralen“ Böden ab, erstens wegen der erwähnten Unklarheit des Begriffes „neutraler Boden“, zweitens weil es mir zur Nachprüfung der *Kammerer*-schen Angaben, daß man in gelber Umgebung extrem gelbe und in schwarzer extrem schwarze Salamander züchten kann, vollkommen zu genügen schien, gelbe und schwarze Kulturen einander gegenüberzustellen, zumal ich wußte, daß graubraune und blaue Umgebung eine

Mittelstellung zwischen den gelben und schwarzen Zuchten einnehmen und drittens weil ich mein Versuchsmaterial nicht zu sehr zersplittern wollte, da man sonst in Gefahr gerät, am Ende des Versuches zu wenig Exemplare in den einzelnen Gefäßen noch zu besitzen, wie das bei den oben erwähnten Versuchen von *Dembowski* der Fall war. Übrigens sei betont, daß auch *Kammerer* bei seinen Grundversuchen auf gelber Lehmerde und schwarzer Gartenerde keine Kontrollversuche auf „neutralem“ Grunde erwähnt. Nur bei der Weiterzucht der veränderten Tiere in der F_1 - und F_2 -Generation führt er solche Zuchten an.

C. *Przibram* sagt ferner, daß ich infolge des Mangels an neutralen Kontrollen wahrscheinlich in den meisten Fällen überhaupt nicht den spezifischen Einfluß der gelben Strahlen auf den Feuersalamander bemerkt, sondern nur den mittleren Zustand der verwendeten Farbrasse als Gelbwirkung angesehen habe, indem ich den Erfolg bloß mit dem in schwarzer Umgebung vergleichen konnte. Da ich selbst bei Betrachtung meiner Kulturen in weißer und gelber Umgebung über den Gelbreichtum der Larven im Vergleich zu jenen von den normalen Aufenthaltsorten dieser Tiere immer erstaunt war, so habe ich diesen Satz *Przibrams* mit Verwunderung gelesen, zumal bei der Betrachtung der Abbildungen in meiner ersten Arbeit in allen jenen Fällen, wo das Muttertier nicht extrem gelb war, die jungen Salamander zum Teil viel mehr Gelb als die Mutter erkennen lassen. Ich bin somit fest überzeugt, daß diese Bedenken *Przibrams* nicht berechtigt sind.

D. Nun freilich sagt *Przibram* weiter: „Waren die Mütter infolge Umgebungseinflusses schwärzer, als es der betreffenden Rasse entspricht, so wird der nicht besonders beeinflusste Nachkomme gelber werden als die Mutter es anzeigt; es wird dann eine Beeinflussung des Farbkleides in der Richtung auf Gelb vorgetäuscht, wo es sich in Wirklichkeit um die Erreichung eines mittleren Zustandes handelt.“ Hiergegen ist zu erwidern, daß mit diesem Satze als richtig vorausgesetzt wird, was erst zu beweisen ist, nämlich daß sich entweder das während des Larvenlebens induzierte Farbkleid auch während des Vollmolchlebens unverändert weiter erhält, oder daß auch das Farbkleid des letzteren trotz des Fehlens des physiologischen Farbwechsels noch für die Farbe der Umgebung impressionabel ist. Wie die Resultate dieser Arbeit zeigen, gelten diese Sätze für die Heidelberger und Holzmindener Rasse nicht. Für die Rasse aus dem Wiener Walde halte ich sie aber durch die Arbeit von *Kammerer* für noch nicht bewiesen. Es ist *Przibrams* Aufgabe, exakte Beweise dafür zutage zu fördern.

E. Nach *Fischel*¹⁾ werden geblendete Salamanderlarven im Lichte fast vollkommen schwarz, und auch die aus ihnen entstehenden Vollmolche behalten dieses ihr schwarzes Kleid nach der Verwandlung bei, was

¹⁾ Anat. Hefte. Bd. 58. 1919.

für die Zeit von drei Monaten wenigstens bewiesen wurde. *Przibram* erblickt in dieser Tatsache einen Widerspruch gegen meine Angabe, nach der das während des Larvenlebens durch die Farbe der Umgebung induzierte Farbkleid im postlarvalen Leben wieder rückgängig gemacht werden und das ererbte Farbkleid wieder zum Durchbruch kommen soll. Warum tritt dies bei geblendeten Salamandern nicht ein? Es ist hierauf erstens zu erwidern, daß drei Monate noch nicht genügen, um eine postlarvale, nachträgliche Veränderung vollkommen auszuschließen, und zweitens, daß selbst dann, wenn das induzierte schwarze Farbkleid immer erhalten bleiben sollte, dieses Resultat doch nicht gegen meine Ansicht zu verwerten ist, da es an einem ganz anderen Versuchsmaterial erhalten worden ist. Die sehenden und die geblendeten Tiere können in bezug auf die Ausbildung des Farbkleides ganz andere innere Bedingungskomplexe aufweisen, und man braucht sich infolgedessen nicht zu wundern, daß sich bei den geblendeten Tieren der normale Ablauf der Zeichnungsveränderung während des postlarvalen Lebens nicht zu erkennen geben kann. Gegen mich können nur solche Resultate angeführt werden, die ebenfalls an sehendem Material gewonnen worden sind.

F. Gegen die Angaben über den Feuchtigkeitsgrad in meinen Kulturen wendet *Przibram* ein: „Sicherlich hat bei dieser Aufstellung trotz Bedeckung des Behälters mit Glasplatten nicht die von *Herbst* supponierte Feuchtigkeit von 95—100% geherrscht; Messungen der Feuchtigkeit gibt er nicht an.“ Meine Angaben sind nicht supponiert, sondern beziehen sich auf zahlreiche Messungen mittels eines Haarhygrometers.

Auf das sonderbare Mißverstehen meiner Beweisführung der Abhängigkeit der Entpigmentierung der Epidermis von den darunter entstehenden gelben Flecken werde ich in einer anderen Arbeit zu sprechen kommen.

Die Herstellung der jetzt ziemlich kostspieligen Photographien wurde mir ermöglicht durch die Unterstützung, welche ich durch die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften vom 1. X. 1914 bis 31. III. 1919 erfuhr, und für die ich hiermit meinen ergebensten Dank abzustatten mir erlaube.

Bei der Herstellung der Photographien wurde ich im Jahre 1919 durch Herrn Prof. v. *Buddenbrock* und 1922 durch Herrn Dr. *Baldus* unterstützt. Beiden Herren sei für ihre Hilfe herzlicher Dank gesagt.

Heidelberg, 1. Aug. 1923.

Nachtrag vom 14. III. 24. Die Arbeit von *A. Himmer* (dieses Archiv Bd. 100) erschien leider zu spät, so daß ich sie nicht mehr für meine Zwecke verwerten konnte.

Die Beweise für die Umwandlung weiblicher Jungfrösche in männliche nach uteriner Überreife der Eier.

Zur Kritik der Arbeit von K. Wagner¹⁾.

Von

Emil Witschi (Basel).

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. August 1923.)

In seiner Mitteilung, betreffend „experimentelle Untersuchungen über die Umwandlung des Geschlechts beim Frosch“ kommt Wagner zu einem Resultat, das dem der bisherigen Untersuchungen direkt zuwider läuft. Bei der Bedeutung, die den Überreifeversuchen im Zusammenhang mit dem Sexualproblem zukommt, erscheint es mir notwendig, darauf hinzuweisen, daß Wagners Schlüsse materiell unbegründet sind. Ich werde den Anlaß benützen, um, anschließend an die kritischen Bemerkungen, einen neuen Beweis der männchenbestimmenden Wirkung der Eiüberreife mitzuteilen.

I. Die alten Beweise.

a) *Statistische.* Es liegt am nächsten, die Geschlechtsverschiebungen statistisch nachzuweisen zu versuchen. Aber dieser Weg ist auch der mühsamste! Denn für einen wirklichen *Beweis* müssen die folgenden Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Es müssen je eine Normal- und eine Überreifekultur aus genotypisch identischem Material gezüchtet werden.

2. Die Zuchtbedingungen müssen für diese Parallelkulturen identische sein, und zwar annähernd optimale, so daß sekundäre Einwirkungen ausgeschlossen sind.

3. Die Sterblichkeit muß so gering sein, daß Differenzen des Geschlechtsverhältnisses zwischen den Parallelkulturen nicht durch sie erklärt werden können.

4. Die Zahlen müssen groß genug sein, um statistische Schlüsse überhaupt zu ermöglichen.

Diese Bedingungen sind bisher nur in einigen Kulturen von R. Hertwig und in einer weiteren von Kuschakewitsch erfüllt. Geradezu vollkommen in der letzten, deren Resultat hier (Tab. I) nochmals mitgeteilt sei.

¹⁾ Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 1923. Bd. 52—97.

Tabelle I.

	♂	♀	♂ ♀	Total	Sterblichkeit
Normalserie	58	53	—	111	6%
Überreifeserie	299	—	1	300	4%

b) *Entwicklungsgeschichtliche*. Einen zweiten Beweis können entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen erbringen, wenn durch sie nämlich die Umwandlung von Ovarien in Hoden nachgewiesen wird. Diese Beweisführung ist allerdings dadurch kompliziert, daß bei den verbreitetsten Froschrassen die Männchen normalerweise eine indirekte Hodenentwicklung durchmachen. Die Überreife-Umwandlungstiere müssen darum speziell als solche nachgewiesen werden. Das geschieht entweder durch Vergleich mit den Normalkulturen oder durch den statistischen Nachweis, daß es sich um die Geschlechtsumwandlung der *Weibchen* handelt. Als Beispiel diene meine Überreifekultur D 20 (Witschi 1914 a, b)¹⁾.

Tabelle II.

Alter	♂ + ♀	♀	Indifferent
13—17 Tage	—	—	10
24 „	2	—	2
28—42 „	22	20	8
Metamorphose			
51 Tage	4	1	—
52—97 „	46	—	—

Total Larven und Frösche: 115.

Sterblichkeit der Larven + Frösche: 35%.

Die Überreife betrug etwa 80—100 Stunden. Das Pärchen gehörte der undifferenzierten Irschenhausenerasse an. Wie aus der nebenstehenden Tabelle II ersichtlich wird, begann die Geschlechtsdifferenzierung nach dem 17. Tage. Trotzdem die Tiere der undifferenzierten Rasse angehören, erscheinen zuerst einige Männchen. Darin zeigt sich schon die Überreifewirkung, ebenso im Verharren einiger Keimdrüsen auf dem indifferenten Stadium bis zur Metamorphose. Doch sind das Nebenresultate, die uns hier nicht weiter beschäftigen sollen. Wesentlich ist, daß *bis zur Metamorphose* (sie erfolgte zwischen dem 30. und 41. Tage) *das Gleichgewicht der Geschlechter hergestellt ist. Gleich nachher beginnt die Umwandlung der Weibchen in Männchen.* Aus der Tabelle verschwinden die Weibchen schon nach dem 51. Tage. Nun wäre aber

¹⁾ Ein Verzeichnis der in den Jahren 1912—1922 erschienenen Literatur findet sich in meinem Sammelreferat in der Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre. 31. 1923.

unser Material zahlenmäßig zu gering — namentlich noch in Anbetracht der relativ hohen Sterblichkeit —, um darauf schon einen *Beweis* für die Geschlechtsumwandlung bauen zu können. Aber die in der Weibchenkolonne fehlenden Tiere sind weiterhin noch als Hermaphroditen nachzuweisen. Diese sind in der Tabelle mit den Männchen vereinigt worden, weil die Gonaden eine kontinuierliche Kette von Umwandlungsstufen bis zu reinen Hoden bilden. So waren die Keimdrüsen der 13 Fröschechen, die am 97. Tage fixiert wurden, in zwei Fällen überwiegend ovarial, in drei Fällen überwiegend testiculär, in sieben Fällen rein männlich und in einem letzten Falle — man möchte fast sagen, ultramännlich: Die Hoden zeigten den eigenartigen unterentwickelten Zustand, wie er für starke Überreifeschädigung charakteristisch ist. Einzelheiten des Umwandlungsprozesses in den Keimdrüsen eines dieser 97tägigen Fröschechen sind in den Abb. 6—8 Taf. VII, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 49 (W. 1921a), dargestellt. Sie zeigen die ovarialen Bestandteile der Zwitterdrüse in Degeneration begriffen, bei gleichzeitiger Wucherung des spermatogonialen Gewebes und Bildung von Hodenampullen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt also, daß eine Geschlechtsumwandlung in weib-männlicher Richtung vor sich geht und verleiht damit dem entwicklungsstatistischen Resultat volle Beweiskraft.

II. Die Untersuchungen von K. Wagner.

a) *In statistischer Hinsicht* scheint keine der aufgestellten vier Bedingungen erfüllt. 1. Nicht nur fehlt eine Normalserie überhaupt, sondern von den vier Überreifeserien stammen auch nur je zwei vom gleichen Vater. Es dürften also streng genommen immer nur solche zwei miteinander verglichen werden. Für die vorliegende Frage fällt das aber außer Betracht, weil die genotypisch identischen Serien den gleichen Überreifegrad (72 bzw. 96 Stunden) besitzen.

2. Die Kulturbedingungen waren nicht identisch, da der Überreifeversuch mit einem Fütterungsversuch kombiniert war. Aus der langen und ungleichmäßigen Entwicklungsdauer der Larven (durchschnittlich in den vier Kulturen: 72, 79, 78, 109 Tage) kann ferner geschlossen werden, daß die Zuchtbedingungen ungünstige waren.

3. Die Sterblichkeit betrug im Durchschnitt 77%; damit ist eine strenge Beweisführung verunmöglicht.

4. Schließlich ist das Material viel zu klein, da die vier verschiedenartigen Kulturen nur 24, 8, 27 und 23 Tiere für die Untersuchung lieferten.

Seltsamerweise führt *Wagner* seine statistische Betrachtung nicht zu Ende. Sie würde sonst zum Ergebnis führen, daß der Verzögerung der Befruchtung um 24 Stunden eine Verdoppelung der Männchenziffer

(von 9% steigt sie auf 18%) entspricht, und zwar auf Kosten der Zwitter (vgl. die beistehende Tabelle III). Wenn man in Betracht zieht, daß die Untersuchung schon mit dem Beginn der Metamorphose abschließt, so bestätigt dieses Resultat mein oben dargestelltes. Es steht ebenfalls in bester Übereinstimmung mit der letzten Untersuchung von *R. Hertwig* (1921), die ergeben hat, daß geringe Grade der Überreife

Tabelle III.

Überreifezeitdauer:	72 Stunden		96 Stunden	
♀	19	60%	30	60%
♂	10	31%	11	22%
♂	3	9%	9	18%

bei undifferenzierten Rassen die Männchendifferenzierung beschleunigten. Hätte *Wagner* seine Versuche noch einige Monate über die Metamorphose hinaus ausgedehnt, so würde er wohl auch die Umwandlung der Weibchen noch konstatiert haben.

b) Wie erwähnt, unterläßt es *Wagner*, diese statistischen Schlußfolgerungen zu ziehen. Er versucht statt ihrer eine *entwicklungsgeschichtliche Betrachtung*. Sie muß zwar von vornherein unmöglich erscheinen, da das Material nicht serienweise fixiert wurde. Allerdings waren die Kulturen bei der Metamorphose verschieden alt: Drei Serien verwandelten sich im Alter von 72—79 Tagen, die vierte erst nach 109 Tagen. Es ist jedoch ganz unstatthaft, die ersten drei Kulturen als früheres, die letzte als späteres Stadium zu betrachten, wie das *Wagner* tut. Ein in Verwandlung stehender 72tägiger Frosch kann in keiner Weise als ein Vorstadium eines 109tägigen, ebenfalls gerade metamorphosierenden betrachtet werden. Die These, die Entwicklung der Ovarien und deren Produkte gehe beim Frosch unabhängig von derjenigen des Körpers vonstatten, beruht auf einem Irrtum. Es bestehen im Gegenteil die innigsten Korrelationen. Dagegen gibt es Faktoren, die gleichzeitig die Metamorphose hinauszögern und eine Vergrößerung der Keimdrüsen bewirken; so z. B. die Kälte (*Witschi* 1922 b). Etwas derartiges muß *Wagners* Beobachtung der besonderen Größe der Ovarien der 109-Tage-Kultur zugrunde liegen.

Tabelle IV.

Dauer der Entwicklung	72, 79, 78 Tage		109 Tage	
♀	31	53%	18	78%
♂	20	34%	1	4%
♂	8	14%	4	17%

Die Tabelle IV zeigt das Material in der von *Wagner* betrachteten Weise geordnet. Auf die Erhöhung der Weibchenzahl in der letzten Serie ist angesichts der kleinen Zahl wenig Gewicht zu legen, um so weniger, als auch die Männchenziffer steigt. Auffällig ist nur das fast vollkommene Fehlen der Zwitter. *Wagner interpretiert es mit der Annahme, sie haben sich in Weibchen umgewandelt und glaubt damit erwiesen, daß „beim Frosch eine Umwandlung des Geschlechts während der Entwicklung auch in der Richtung von Männchen zu Weibchen möglich ist“.* Dieser Schluß ist sehr kühn, fehlen doch alle Anhaltspunkte, daß überhaupt in dieser Serie je eine Geschlechtsumwandlung statt hatte! Nicht nur sind keine Umwandlungstiere nachgewiesen worden, es fehlt auch jede Abweichung von der durch *Wagner* an Freilandfängen festgestellten Norm (2—5 Weibchen : 1 Männchen).

Zu einer einfacheren Auffassung der Verhältnisse der Tabelle IV könnte die folgende Überlegung führen. Wie schon erwähnt, zeigt die 109-Tage-Kultur mit ihrer langen Entwicklungsdauer und der auffälligen Größe der Ovarien eine gewisse Ähnlichkeit mit Kältekulturen. Nun ist für diese weiterhin eine beträchtliche Verzögerung der Herausbildung des männlichen Geschlechts charakteristisch. Darum ist das Fehlen der Zwitter in dieser aberranten Serie so zu deuten, daß

Tabelle V.

Dauer der Überreife	72 Stunden		96 Stunden	
♀	19	60 %	12	44 %
♂	10	31 %	10	37 %
♂	3	9 %	5	19 %

die Umwandlung von Ovarien in Hoden noch nicht begonnen hat. Die Auswirkung der Überreife wurde durch den gleichen Faktor gehemmt, der die Verzögerung in der Entwicklung bedingte. Stimmt das, so muß bei der Beurteilung der Überreifewirkung diese Kultur natürlich außer Betracht gelassen werden. Es dürfen nur die drei ersten, die sich ungefähr gleichartig entwickelten, zum Vergleich benutzt werden. Die Tabelle III ist demnach zu ersetzen durch Tabelle V. Aus ihr ergibt sich nun in der Spätbefruchtungsreihe eine ganz beträchtliche Verstärkung der männlichen Tendenz auf Kosten der Weibchen.

Wie oben dargelegt, kann mit diesen Zahlen überhaupt nichts bewiesen werden. Doch glaube ich gezeigt zu haben, daß sich bei sachgemäßer Betrachtung des Materials eher eine Übereinstimmung, denn ein Widerspruch mit den Resultaten der bisherigen Experimente ergibt.

Die histologischen Untersuchungen der Keimdrüsen der Zwitter ergeben nichts Neues. Aus den Abbildungen ist ersichtlich, daß es sich

um Frühstadien der Umwandlung weiblicher Keimdrüsen in männliche handelt, bei mangelhafter Entwicklung des weiblichen Keimepithels, wie man das bei Überreifekulturen zu sehen gewohnt ist.

c) Noch ein Punkt der *Wagnerschen* Arbeit bedarf der Erörterung: *die Bestimmung des Grades der Überreife*. *Wagner* verschaffte sich sein Überreifematerial, indem er eine frisch eingefangene Kopula trennte und die Eier dann nach 72 bzw. 96 Stunden besamte. Er betrachtet dann als gesichertstes Resultat, „daß sogar aus *hochgradig uterin überreifen Eiern* von *Rana fusca* nicht immer 100% Männchen hervorzugehen brauchen“. Waren aber diese Eier hochgradig überreif? *Hertwig* und *Kuschakewitsch* bestimmten die Überreifezeit nie vom Fang der Kopula, sondern von der ersten normalen Eiablage weg. Wann die im Falle der *Wagnerschen* Froschkopula erfolgt wäre, kann nicht gesagt werden. Die Grasfrösche verbleiben normalerweise oft tagelang in Kopula. Bei frühzeitiger Kopulation sind die im Uterus befindlichen Eier gelegentlich nach mehreren Tagen noch nicht einmal vollreif. Andererseits können aber die Eier auch schon im Ovar überreif werden. Diese Unsicherheit in der Bestimmung des Reifegrades erschwert natürlich das Experimentieren — ganz besonders mit Grasfröschen. Nach den Ergebnissen der Versuche machen *Wagners* 72-Stunden-Kulturen den Eindruck schwacher, die 96-Stunden-Kulturen den von mittelstarker Überreife.

In einer vorläufigen Mitteilung habe ich (1922c) dargelegt, daß man die Überreife am Furchungsbild der Eier ablesen kann. Es ist durch kleine Mikromeren auf dem Achtzellenstadium und andere Besonderheiten charakterisiert. Das ergibt die Möglichkeit, sich sechs Stunden nach der Befruchtung über den Reifegrad der Eier zu orientieren. Auf diese Weise habe ich im vergangenen Jahre stets meine Bastardierungsserien kontrolliert.

Schließlich sei auch bemerkt, daß volle „100% Männchen“ in einer größeren Kultur immer nur ein Geschenk des Zufalls sind. Denn fast immer erweisen sich die Eier eines Überreifelaichs verschieden stark affiziert. Häufig ist ein Teil schon entwicklungsunfähig, während aus anderen noch normale Weibchen zur Metamorphose kommen. Diese launische Verteilung der Überreifewirkung kann sich sogar an einzelnen Eiern zeigen. Nicht selten findet man schon auf dem Furchungsstadium einzelne Eibezirke in der Entwicklung zurückbleiben. So zeigt auch der Embryo der Abb. 2 besonders starke Schädigungen des rechten hinteren Körperviertels. Die Erfahrung lehrt nun allerdings, daß die Keimzellen für die Überreife hochgradig empfindlich sind. Doch kann als sicher angenommen werden, daß gelegentlich auch somatische Defekte vorkommen, ohne daß die Keimdrüsen gleichzeitig eine Veränderung erleiden.

Im folgenden Abschnitt sollen einige durch Überreife partiell geschädigte Tiere einer Untersuchung unterzogen werden.

III. Neue Untersuchungen.

In zwei früheren Mitteilungen habe ich auf die teratogenetische Bedeutung der Überreife hingewiesen (1920; 1922c). Zu den häufigsten und auffälligsten Mißbildungen, die sie bewirkt, gehören Doppel- und Mehrfachbildungen der Extremitäten und des vorderen Körperendes.

Die Möglichkeit, am abgeänderten Furchungstypus sowohl als auch an den äußeren Mißbildungen individuell die Überreifewirkung zu erkennen, eröffnet nun einen neuen Weg zur Prüfung ihrer Einwirkung auf das Geschlecht.

Im Frühjahr 1922 legte ich u. a. die folgende Befruchtungsserie an. Ich teilte die Eier eines Davoserweibchens in vier Gruppen Z und befruchtete diese mit dem Samen dreier Männchen: Davos (z), Elsaß (e), Rostock (g) und eines Hermaphroditen aus Freiburg i. B. (f), der

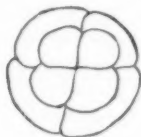


Abb. 1. Ei auf dem Achtzellenstadium nach dem Protokoll über die Nachkommen des Weibchens Z. Die Mikromeren sind kleiner als normal, woraus auf Überreife geschlossen werden kann.



Abb. 2. Photographie eines 1 1/2-tägigen Froschembryos aus einer Überreifekultur (19). Die rechte Hinterseite absterbend.

genetisch ein Weibchen war. So erhielt ich die Parallelkulturen Zz, Ze, Zg und Zf. Wie ich bereits in einem Bericht über diese Serie¹⁾ mitteilte, erkannte ich auf dem Achtzellenstadium, daß die Eier überreif waren. Die Kultur wurde trotzdem nicht aufgehoben. Dazu war sie durch die Kombination mit dem Zwitter zu wertvoll und außerdem war die Überreife sichtlich nur geringfügig. Die Abb. 1 gibt die Skizze aus meinem Protokoll wieder; sie zeigt merklich verkleinerte Mikromeren. Einige wenige Eier waren noch stärker atypisch, eine große Zahl dagegen ganz normal. Es war lediglich mit einer geringfügigen Abweichung vom normalen, d. h. genetisch bedingten Resultat zu rechnen. Diese Erwartung hat sich dann auch bestätigt. Im folgenden seien die vier Kulturen kurz besprochen und insbesondere auf mögliche Äußerungen der Überreife geprüft.

¹⁾ Über die genetische Konstitution der Froschzwitter. Biol. Zentralbl. 43, 1923.

*A. Das numerische Geschlechtsverhältnis in den Kulturen Zz, Ze, Zg und Zf.***a) Zz (♀ Davos \times ♂ Davos).**

Da sich die Davoser- wie die anderen Alpenfrösche in allen normalen Kombinationen als differenzierte Rasse erwiesen haben, so war nach den genetischen Voraussetzungen die Geschlechtnorm zu erwarten. Der Versuch ergab 149 ♀ + 141 ♂, also eine genügende Annäherung an das Verhältnis 1 : 1. Es zeigt sich hier keine merkliche Geschlechtsverschiebung.

Die Überreife macht sich jedoch an einem einzelnen in diese Zahlen nicht eingerechneten Fröschen bemerkbar. Es ist äußerlich erkennbar partiell geschädigt. Aus seinem Schultergürtel wächst linksseitig ein Zapfen mit zwei rudimentären Extremitäten heraus (Abb. 7).

b) Ze (♀ Davos \times ♂ Elsass).

Die Elsässer erwiesen sich bei der genetischen Prüfung als ein Gemisch verschieden stark differenzierter Formen. In der vorliegenden Kreuzung ergibt sich ein geringer Überschuß an Weibchen: 150 ♀ + 123 ♂. Sichtlich gehörte das verwendete Männchen einer mittel bis stark differenzierten Form an. — Eine Überreifewirkung macht sich nicht bemerkbar.

c) Zg (♀ Davos \times ♂ Rostock).

Die Rostocker sind eine mittelstark differenzierte Rasse. Die Zahl der Weibchen ist dementsprechend etwas größer: 170 ♀ + 122 ♂. Auch dieses Resultat ist rein genetisch verursacht und durch Überreife nicht beeinflusst. Außerdem findet sich jedoch in dieser Kultur, ähnlich wie in Zz, ein Tier mit einer Überreifemißbildung. Diesmal handelt es sich um eine einfache Verdoppelung des linken Armes. Die Hand des akzessorischen Gliedes ist interessanterweise fünffingerig (Abb. 3).

d) Zf (♀ Davos \times ♂ Freiburg).

Diese letzte Kombination ist von besonderem Interesse. Da der Hermaphrodit *f* aller Wahrscheinlichkeit nach (vgl. die oben zitierte Studie) ein genetisches Weibchen war, so erhielten alle Nachkommen eine weibliche Konstitution. In der Tat lieferte die Kultur auch 237, das sind 99% ♀. Zwei Tiere (1%) jedoch zeigen den Einfluß der Überreife.

Das erste ist äußerlich normal, besitzt typische Hoden, ist also ein regelrechtes Männchen. *Sein Vorkommen in dieser Kultur beweist unzweideutig die Möglichkeit der Geschlechtsumwandlung, und zwar in weib-männlicher Richtung.*

Das zweite Überreifefröschen ist wiederum äußerlich gekennzeichnet, und zwar betrifft die Schädigung diesmal das rechte Hinterbein. Es hat sich nur zu einem krüppelhaften Rudiment entwickelt

(Abb. 10). Da auch der Hinterleib auf dieser Seite unterentwickelt ist, so muß das Tier aus einem ähnlich geschädigten Ei wie der Embryo der Abb. 2 hervorgegangen sein.

B. Das Geschlecht der Frösche mit Überreifemißbildungen.

Die inneranatomischen Verhältnisse der drei überreifegeschädigten Frösche aus den Kulturen Zz, Zg, Zf entsprechen in eigenartiger



Abb. 3. Photographie eines in Metamorphose befindlichen Fröschchens aus der Kultur Zg. Linksseitig mit einem überzähligen Arm, verkürzter Niere und rudimentärer Keimdrüse. Vergr. 3×.

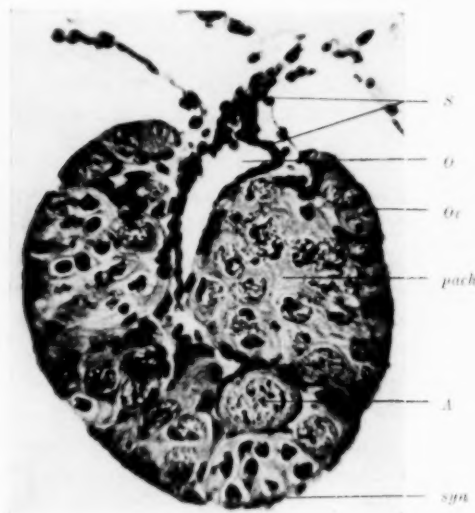


Abb. 4.

Abb. 4–6. Mikrophotographien von drei Querschnitten durch die rechte Keimdrüse des Fröschchens der Abb. 3. Im hinteren Teile ist die Gonade rein weiblich (Abb. 4), etwas vor der Mitte beginnt die Geschlechtsumwandlung (Abb. 5) und das Vorderende ist rein männlich (Abb. 6). S Sexualstrang, O Ovarialtasche, Ov Ovogonie, syn Elnest mit synaptänen Ovocyten, pach ebenso mit pachytänen Ovocyten, A Eier im Wachstumsstadium (Auxocyten), Sp Spermatogonien, Amp Samenampullen, P Peritoneum. Vergr. 300×.

Weise den äußeren Mißbildungen.

a) *Nieren.* Aus den Abb. 3, 7 und 10 ist ersicht-

lich, daß die äußeren Mißbildungen von Defekten entsprechender Nierenstücke begleitet werden. Im ersten Falle (Abb. 3) betrifft die Unterentwicklung einzig das Vorderende der linken Niere. Im zweiten Falle (Abb. 7) sind beide Vorderenden zurückgeblieben, das linke allerdings stärker als das rechte. Dieser Unterschied entspricht der mehr ventralen Lagerung des überzähligen Gebildes im zweiten Falle. Die Abb. 8 und 9 zeigen Querschnitte durch diese reduzierten Nierenabschnitte. Die Harnkanälchen fehlen vollkommen und an ihrer Stelle findet man nur ein spärliches Nierenblastem. Der dritte Fall (Abb. 10)

zeigt eine totale Reduktion der rechten Niere. Auf Querschnitten findet man nur geringe Blastemreste (*Nbl*) mit eingestreuten chromaffinen Zellen (*Ch*, Abb. 11).

b) *Keimdrüsen*. Parallel mit den Nieren bleiben auch die Keimdrüsen unterentwickelt. Am stärksten beim Tier aus Zf (Abb. 10), wo

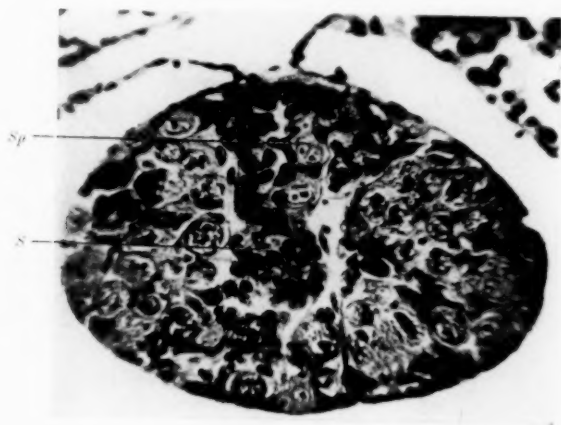


Abb. 5.

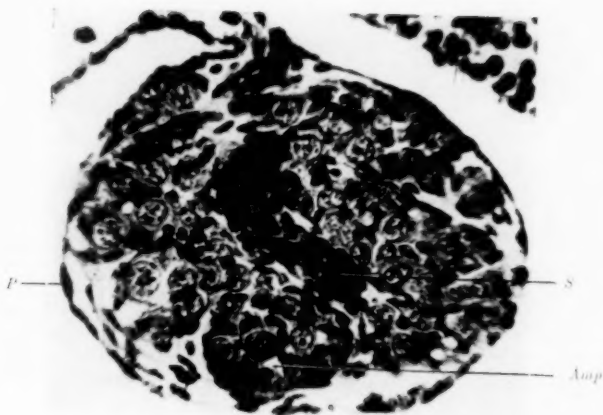


Abb. 6

die rechte Keimdrüse nur ein kurzes, durchscheinendes spindelförmiges Körperchen darstellt. Fast ebenso unbedeutend ist die linke Keimdrüse des zweiten Tieres Zz (Abb. 7). Dagegen ist die rechte im hinteren Teile fast normalstark. Sie besitzt auch die normale Länge, aber nach vorn verjüngt sie sich stark und in den Teilen, die über dem rudimen-

tären Nierenteil liegen, verliert sie die Elfenbeinfarbe und wird bläulich durchscheinend (daraus ist auf eine mangelhafte Entfaltung des Keimepithels zu schließen). Am besten entwickelt sind die Gonaden noch beim Fröschen aus der Kultur Zg (Abb. 3). Die linksseitige Drüse ist allerdings wiederum unterentwickelt, dagegen ist die rechte fast normal gestaltet. Im hinteren Teile besitzt sie einen ausgesprochen ovariellen Charakter; im vordersten Drittel jedoch verjüngt sie sich in auffälliger Weise und verliert wiederum die elfenbeinweiße Farbe.



Abb. 7. Photographie eines in Metamorphose befindlichen Fröschchens aus der Kultur Zz. Auf der linken Seite eine parasitäre Mißbildung mit zwei rudimentären Extremitäten. Linke Keimdrüse stark, rechte in geringerem Grade unterentwickelt. Die vorderen Nierenenden rudimentär. Vergr. 3 \times .

c) *Sexualstränge*. Die geringe Entwicklung der Keimdrüsen ist jedenfalls zum Teil die unmittelbare Folge des prekären Zustandes der Nieren bzw. des Nierenblastems. Denn dieser bedingt die schlechte Entwicklung der Sexualstränge, die für die Entfaltung der Gonaden, namentlich der männlichen von großer Bedeutung sind. Die Abb. 11 (Zf) zeigt im Schnitt durch die Keimdrüse den rudimentären Zustand des Sexualstranges (S). Er entspricht etwa dem einer normalen 10 Tage alten, 18 mm langen Larve. Wesentlich stärker sind die Stränge schon in der linken Keimdrüse des Tieres aus Zz. Wie aus der Abb. 9 ersichtlich (S), besitzt er hier in dem reichlicheren Nierenblastem bessere Wachstumsbedingungen. Die normale Größe erlangen die Stränge, wo normale Nieren unter den Gonaden liegen. So auf der rechten Seite des Tieres aus Zg (Abb. 4—6).

d) *Geschlecht*. Alle drei Tiere sind genetische Weibchen, was daraus ersichtlich ist, daß die Keimdrüsenabschnitte außerhalb

der geschilderten Überreifebezirke ovariellen Charakter besitzen. Jedoch hat, wiederum bei allen drei, in den überreifemodifizierten Teilen die Geschlechtsumwandlung begonnen. Zu einer normalen Hodenbildung kommt es allerdings nur, wo die Sexualstränge sich kräftig entfalten können. So insbesondere in der rechten Keimdrüse des Tieres aus Zg. In aufeinanderfolgenden Schnitten findet man da von hinten nach vorn alle Umwandlungsstadien vom typischen Ovar bis zum typischen Hoden. Die Abb. 4 ist die Reproduktion der Mikrophotographie eines Schnittes aus der hinteren Hälfte dieser Keimdrüse. Sie zeigt vollkommen die charakteristischen Verhältnisse der Ovarien frisch metamorphosierter Grasfrösche. Der Sexualstrang (S) besitzt ein kurzes kompaktes Ende

im Mesovarium und bildet im Zentrum der Gonade das Endothel der großen sekundären Genitalhöhle oder Ovarialtasche (O). Das Keimepithel enthält an seinem äußeren Rande noch relativ zahlreiche Ovo-



Abb. 8. Mikrophotographie eines Schnittes durch den vorderen Teil der rechten Keimdrüse des Tieres Abb. 7. Das Keimepithel (K) ist schlecht entwickelt. Der Sexualstrang (S) ist in Wucherung begriffen. Eine Keimzelle (Rsp) ist in sein Gewebe eingewandert. Vergr. 300%.

Nbl

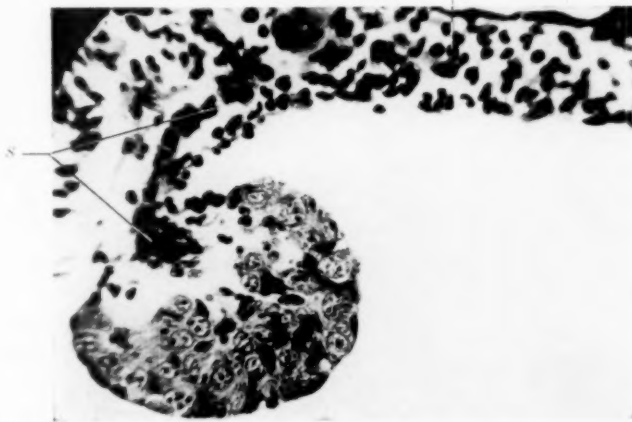


Abb. 9. Mikrophotographie eines Schnittes durch die rudimentäre linke Keimdrüse desselben Tieres. Das Keimepithel enthält ein dickes Lager undifferenzierter Keimzellen, die nach dem wuchernden Ende des Sexualstranges (S) hinwachsen. Statt einer Niere sind nur Blastemzellen (Nbl) vorhanden. Vergr. 300%.

gonien (Or). In der basalen Zone, d. h. da, wo das Keimepithel ins Mesovarium übergeht, behalten die Ovogonien lange ihren undifferenzierten Charakter, während in den distalen Teilen frühzeitig die Eireifung beginnt. So sehen wir in diesen Teilen des Schnittes Einester

des synaptänen (*syn*) und pachytänen (*pach*) Stadiums und auch bereits einige freie Auxocyten (*A*).

Am Übergang ins vordere Drittel der Gonade finden wir sodann die Umwandlungsprozesse in voller Entwicklung. Die Abb. 5 zeigt eines der frühesten Stadien. Das ovariale Keimepithel ist in seinen groben Zügen noch erhalten. Die Eireifung hat jedoch ausgesetzt, die jüngsten Ovocytenstadien fehlen (bis Synaptän). Sehr viel Elemente sind auch bereits in Degeneration befindlich und insbesondere im distalen Teile ist das Keimepithel in Auflösung begriffen. Die charakteristischen Veränderungen finden sich jedoch am Sexualstrang. Durch starke Wucherung hat sich das Endothel der Ovarialtasche unter fast völliger Verdrängung des Lumens zu einem kompakten Strang, zur Anlage eines Rete testis umdifferenziert. In früheren Arbeiten habe ich mehrfach auf die bedeutende Rolle hingewiesen, welche bei der Geschlechts-umwandlung den undifferenzierten Ovocyten an der Keimdrüsenbasis (Abb. 4) zufällt. In den meisten Fällen sind sie es, die sich in Urspermatogonien umwandeln. Viel seltener erfahren Keimzellen aus anderen Teilen des Ovars diesen Geschlechtswechsel. Auf unserer Abb. 5 erkennt man, daß durch ausgiebige Verwachsungen zwischen den basalen Enden der Keimepithelien und dem Sexualstrang die Verbindung hergestellt wurde. Links (mediale Seite) sitzt die Ovogonie noch fest im Keimepithel, rechts dagegen sind zwei Keimzellen (*Sp*) schon auf den Sexualstrang übergetreten; sie sind von nun an als Spermatogonien zu betrachten.

Die Abb. 6 gibt einen Schnitt aus der Mitte des vorderen Keimdrüsen-drittels. Die männliche Entwicklungsrichtung muß hier schon wesentlich früher eingeschlagen worden sein, denn die Gonade ist hier rein testikulär; es fehlen auch alle ovarialen Überreste. In der Mitte liegt der Sexualstrang in der typischen Form des Rete testis dieses Entwicklungsstadiums und darum herum sind Samenampullen (*Amp*) in Bildung begriffen. Vom Keimepithel ist nur das einfache Peritoneum übrig geblieben.

In der linken Keimdrüse dieses Tieres und ebenso in den rudimentären Gonaden der beiden anderen ist dieses klare Bild der Geschlechts-umwandlung verwischt durch die ungenügende Entwicklung der Nieren und Sexualstränge. Die Abb. 8 zeigt einen Schnitt durch den vorderen Teil der rechten Keimdrüse des Tieres aus Zz (Abb. 7). Das Keimepithel ist schlecht entwickelt und enthält nur undifferenzierte Keimzellen. Eine Keimzelle ist bereits in den wuchernden Sexualstrang eingewandert, entwickelt sich jedoch als „Riesenspermatogonie“ in atypischer Weise (*Rsp*). Wahrscheinlich handelt es sich um eine Form von zellulärem Hermaphroditismus.

Wie die Abb. 9 zeigt, herrschen in der linken Keimdrüse desselben Tieres durchaus die Verhältnisse der jüngsten Stadien der Hoden-



Abb. 10. Photographie eines in Metamorphose befindlichen Fröscheus aus der Kultur Zf. Das rechte Hinterbein ist stark rudimentär, ebenso die rechte Keimdrüse. Die rechte Niere ist sehr klein. Vergr. 3×.

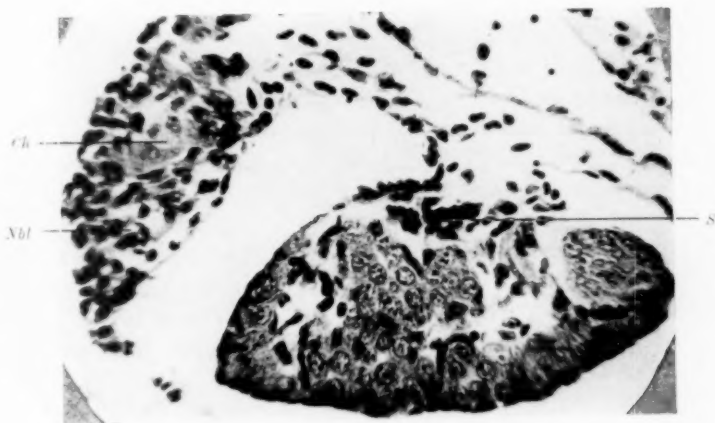


Abb. 11. Mikrophotographie eines Schnittes durch die rechte Keimdrüse des Tieres Abb. 10. Das Nierenblastem (Nbl) ist unbedeutend, enthält jedoch die chromaffinen Zellen (ch) des Nebennierenmarks. s Sexualstrang. Vergr. 300×.

entwicklung, wie sie normalerweise bei 12 Tage alten, 22 mm langen Larven zu finden sind. Vom Nierenblastem her wächst der Sexualstrang in den primären Genitalraum (*p. G.*) hinein und seinem gewucherten Ende streben die noch undifferenzierten Keimzellen, lange Ketten bildend, entgegen.

Auf der niedersten Stufe testikulärer Bildungen steht noch die sehr kleine Keimdrüse des Tieres aus Zf (Abb. 10, 11). Wohl offenbart sich im Vordringen der undifferenzierten Keimzellen in das Keimdrüseninnere eine entschieden männliche Tendenz, ebenso im Verharren der Keimzellen auf dem undifferenzierten Stadium, das für die Spermatogonien so charakteristisch ist. Doch ist vorläufig eine eigentliche Hodenbildung in Anbetracht des fast völligen Fehlens der Sexualstränge noch unmöglich.

C. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

1. Ein Teil der Eier des Davoser Weibchens Z zeigte auf dem achtzelligen Stadium charakteristische Abweichungen vom normalen Furchungsbild, aus denen auf eine Überreife geringen Grades geschlossen werden konnte.

2. Überreifefolgen konnten bei der Metamorphose nur noch an je einem Tier der Kulturen Zz und Zg und an zwei Tieren von Zf festgestellt werden. Auf die allgemeine Entwicklungsfähigkeit und auf das Geschlechtsverhältnis der vier Kulturen hatte die Überreife sonst keinen merklichen Einfluß.

3. Bei den drei mit äußeren Überreifedefekten behafteten Tieren zeigten sich lokal entsprechende Veränderungen an inneren Organen, und zwar:

- a) Rudimentärer Zustand der Nieren,
- b) geringe Entwicklung der Keimdrüsen,
- c) rudimentärer Zustand der Sexualstränge und
- d) *Geschlechtsumwandlung in weib-männlicher Richtung.*

4. Da der örtliche Parallelismus der Geschlechtsumwandlung in den Keimdrüsen mit den erwähnten somatischen Schädigungen auf eine gemeinsame Ursache zurückverweist, und da als Ursache der charakteristischen äußeren Mißbildungen die Überreife nachgewiesen ist, so liegt hier *ein neuer Beweis für die geschlechtsumstimmende Wirkung der Überreife* vor.

5. Die dargestellten Tatsachen liefern auch den Beweis, daß die Wirkung der uterinen Überreife auf das Geschlecht nicht auf einer Abänderung des Mechanismus der zweiten Reifeteilung oder auf selektiver Befruchtung beruht. Es handelt sich speziell in diesen drei Fällen sogar um eine bestimmt *metagame Beeinflussung der Keimzellen*, die frühestens auf dem Stadium der Gonadenanlage beginnt. Denn die

Keimzellen liegen ursprünglich im Entoderm des Embryos als eine unpaare mediale Dotterleiste (*Witschi 1914a*). Später wandern sie durch das sich schließende Mesenterium und bilden an seiner dorsalen Wurzel einen unpaaren Keimzellenstrang. Im selben Maße, wie sich dann die Kardinalvenen zur unteren Hohlvene vereinigen, wird der Strang gespalten; die Keimzellen rücken lateralwärts auseinander bis in die Nähe der Vornierengänge, wo sich in Peritonealfalten die Keimdrüsenanlagen formieren. Wenn nun bei den partiell geschädigten Tieren die Geschlechtsumwandlung gerade im Gebiet der betroffenen mesodermalen Organe einsetzt, so beweist das, daß die *Umwandlung nicht von den Keimzellen selber ausgeht, sondern diesen durch ihre somatische Umgebung induziert wird*. — Ein instruktives Beispiel von Geschlechtsbeeinflussung durch Innenfaktoren mit lokal beschränktem Wirkungsraum!

Zur Kenntnis der intravitalen Speicherung von Ferrum oxydatum saccharatum.

Von

Dr. Dora Boerner-Patzelt,

Assistentin am Institut für Histologie und Embryologie in Graz.

Mit 6 farbigen Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1923.)

In dem ersten Teile meiner Arbeit (4) gab ich ein Bild der Topographie der Speicherung verschiedener Stoffe. Es wurden damals die saueren Farbstoffe Trypanblau, Karmin, Trypanblau verwendet; ferner Ferrum oxydatum saccharatum und Tusche, welche beide elektro-negativ sind (Mannich und Rohjan [12]). Es zeigte sich, daß Stärke und Schnelligkeit der Speicherung von dem Zustande der dispersen Phase dieser verwendeten Kolloide abhängig ist. Besonders deutlich kam das bei subcutaner bzw. intraperitonealer Injektion zum Ausdruck. Auf diese Weise eingebracht, werden nur die hochdispersen Farbstoffe Trypanblau, Karmin und Trypanblau¹⁾ im ganzen Organismus von dem größten Teile der hierzu geeigneten Zellen aufgenommen. Tusche und Ferrum oxydatum saccharatum, die beide größere Teilchen besitzen, fallen dagegen an Ort und Stelle aus, so daß es nur zur lokalen Speicherung kommt. Diese Tatsachen stimmen mit den Ergebnissen v. Moellendorffs (17, 19) und Schulemanns (35) überein. Beide, besonders ausführlich Schulemann (33, 35) untersuchten den Einfluß der Teilchengröße eines Stoffes auf seine Speicherfähigkeit. Sie kamen dabei zu dem Schlusse, daß die beste Stapelung bei einem mittleren Dispersitätsgrade erzielt wird. Dies gilt für saure Farbstoffe; nicht, wie Ruhland (31) beweisen will, für alle Stoffe überhaupt (Ultrafiltertheorie). Basische Farbstoffe, die nach v. Moellendorff (21) sowohl spezifische Zellgranula färben als auch solche, die durch Vorausschicken eines saueren Farbstoffes entstanden sind, folgen anderen Gesetzen und auch neutrale Stoffe gehören in eine andere Reihe. Sicher spielt bei den beiden letzteren die Lipoidlöslichkeit (Overton [24], Nierenstein [22]) mit eine Rolle. (Siehe die ausführliche Zusammenfassung der Literatur bei v. Moellendorff 1920 [18].) Für die saueren Stoffe soll außer dem Dispersitätsgrade der Elektrolytgehalt der Zellen (Bethe [2], v. Moellen-

¹⁾ Ich bezeichnete in meiner Arbeit „Zur Kenntnis der intravitalen Speichervorgänge usw.“ (4) Trypanblau nach den Angaben Goldmanns irrtümlich als basischen Farbstoff.

dorff [19]) in Betracht kommen. Inwieweit überdies noch spezifische Eigenschaften des Zellorganismus (Reduktions- und Oxydationsvorgänge) die Speicherung beeinflussen, ist vorläufig nicht genügend erforscht worden.

Alle bisher angestellten Untersuchungen zielten darauf hin, die Unterschiede der Speicherung von verschiedenen sauren Kolloiden und den Einfluß ihrer spezifischen physiko-chemischen Eigenschaften auf die Speicherung aufzudecken. Dabei fanden *v. Moellendorff* [19] und *Schulemann* (36), daß auch ein und derselbe Stoff je nach seinem Alter, seinem Elektrolytgehalt usw. Unterschiede in der Speicherfähigkeit aufweisen könne; dies war besonders dann der Fall, wenn es sich, wie beim Benzopurpurin, um eine leicht veränderliche Lösung handelte. Systematische Untersuchungen in dieser Richtung liegen bisher nicht vor.

Bei den Versuchen, die *H. Pfeiffer* und *Standenath* (27, 28) mit verschiedenen Kolloiden als Schutzmittel gegen Trypsinvergiftung unternahmen, verwendeten sie unter anderem das elektronegative Ferrum oxydatum saccharatum. Da bei Anwendung verschiedener Präparate dieses Kolloides ungleiche Resultate in bezug auf Speicherung und Schutz auch bei sonst gleichen Versuchsbedingungen erzielt wurden, unternahmen es diese Autoren, die Ursache hierfür zu suchen. Es wurde demzufolge jede Lösung vor der Injektion genau auf ihre Fällbarkeit durch Kochsalz (siehe *H. Pfeiffer* und *Standenath* [28]) geprüft. Die Speicherungsversuche wurden immer unter gleichen Bedingungen angestellt, das heißt, es wurde jedesmal 1 ccm einer 4%igen Lösung intravenös durch die Schwanzvene bei weißen Mäusen eingebracht. Außerdem gelangten sechs intravenös gespritzte Meerschweinchen zur Untersuchung. Die Tiere bekam ich nach 24 Stunden. Ich tötete sie sogleich und schloß alsbald oder nach Verlauf von 1 Stunde Sektion und Fixierung in 10%iger Formollösung an. Die mit dem Gefriermikrotom angefertigten Schnitte kamen sofort in Salzsäurealkohol (2 ccm d. konz. Salzsäure + 98 ccm 75%igen Alkohol), um eine Lösung des Eisens im destillierten Wasser zu vermeiden. Ich verfuhr weiterhin zur Darstellung des organisch nicht gebundenen Eisens, auf das allein es hier ankommt, nach der von *Perl* angegebenen Methode. Die Kerne wurden mit Alaunkarmin gefärbt.

Die bei dieser Versuchsanordnung erhaltenen Verschiedenheiten der Speicherungs- und Schutzwirkung sind abhängig von folgenden Punkten:

A. Von der verschiedenen chemischen Beschaffenheit (Alkaleszenz und Alter) des käuflichen Präparates.

Es gelangten in dieser Hinsicht zur Verwendung:

1. „Altes“ Präparat (wurde im Herbst 1922 bezogen).
2. „Neues“ Präparat (wurde im Januar 1923 bezogen; *H. Pfeiffer* und *Standenath* [28]).

3. Präparat mit besonders hohem Alkaligehalt, hergestellt von Univ. Lektor Mag. *Wischo*, Direktor der Landeskrankenhauspapotheke.

4. Ferrum oxydatum saccharatum mit Kohlensäure behandelt.

5. Ferrum oxydatum saccharatum + Salzsäure, a) $\frac{n}{50}$, b) $\frac{n}{100}$ ¹⁾.

B. Von Verschiedenheiten in der Zubereitung der Lösung; ich arbeitete mit

1. Eisenzucker, der kalt gelöst wurde,

2. Eisenzucker, der durch kurzes Erhitzen im Wasserbad gelöst wurde,

3. Eisenzucker, der durch verschieden langes Kochen im Wasserbad gelöst wurde,

4. Eisenzucker, der durch Erhitzen an offener Flamme gelöst wurde.

C. Von der Beschaffenheit des Lösungsmittels (darüber liegen keine mikroskopischen Untersuchungen vor) und von der Art des Gefäßes, das zur Lösung verwendet wurde. Als solche wurden benutzt:

1. Platintiegel,

2. gedämpfte Eprouvetten,

3. ungedämpfte Eprouvetten.

Außer den eben erwähnten Punkten kommen noch folgende außerhalb der Eisenlösung gelegene Momente in Betracht:

D. Die Art des Tieres; wie bereits oben berichtet, beziehen sich unsere Beobachtungen

1. auf weiße Mäuse,

2. auf Meerschweinchen.

E. Die Art der Einverleibung; ob sie nämlich:

1. subcutan²⁾,

2. intraperitoneal oder

3. intravenös erfolgt. In letzterem Falle geschah sie

a) durch die Schwanzvene bei weißen Mäusen bzw. durch die Vena jugularis bei Meerschweinchen,

b) durch die Vena mesenterica bei Meerschweinchen.

F. Verwendung verschiedener Mengen von Injektionsflüssigkeit bei gleichbleibender Konzentration.

Die bei diesen Versuchen erhaltenen Resultate in bezug auf Fällbarkeit und Schutzwirkung des Ferrum oxydatum saccharatum wurden von *H. Pfeiffer* und *Standenath* (28) ausführlich mitgeteilt. Hier sollen nur die mikroskopischen Speicherungsergebnisse behandelt werden.

A. Unterschiede in der Speicherung von Ferrum oxydatum saccharatum bei gleicher Behandlung bedingt durch die Verschiedenheit der käuflichen Präparate.

¹⁾ Auf die Veränderung der Fällbarkeit von Eisenzucker durch Ansäuern und Durchleiten von Kohlendioxyd machen *Mannich* und *Rojahn* (13) aufmerksam.

²⁾ Darüber habe ich bereits in der Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, berichtet.

Nach den Mitteilungen von *Mannich* und *Rojahn* (13) enthält der Eisenzucker „das Eisen als kolloidales Eisenoxydhydrat, das sich in Wasser infolge Gegenwart des Zuckers kolloidal auflöst, wobei Natriumhydroxyd (oder andere Alkalien) als Peptisationsmittel dient“. Da die Herstellung nach der österr. Pharmakopoe in der Weise geschieht, daß Pulver von Eisenchlorid in eine bestimmte Menge von Natronlauge eingetragen, mit Rohrzucker versetzt und eingedampft wird, ist es leicht möglich, daß der Alkaligehalt der käuflichen Präparate ein verschiedener ist. Ungleiche Mengen des Peptisationsmittels haben eine verschiedene Flockbarkeit zur Folge. Deshalb flocken alkalireiche Präparate von Ferrum oxydatum saccharatum weniger leicht aus, als alkaliarmer (*Pfeiffer* und *Standenath* [28]). Auf diese verschiedene Flockbarkeit dürften die Unterschiede in der Speicherung zurückzuführen sein, die man erhält, wenn Eisenpräparate verwendet werden, die zu verschiedenen Zeiten bezogen worden sind.

In Versuch 148 (Tab. I) wurde ein im Herbst 1922 („altes“ Präparat) und ein im Januar 1923 („neues“ Präparat) bezogenes Eisenzuckerpräparat miteinander verglichen. Beide Lösungen wurden hergestellt, indem der Eisenzucker mit heißem Wasser übergossen und erkalten gelassen wurde. Das „alte“ in vitro fein ausflockende Präparat führt zu starker, ziemlich feinkörniger Speicherung in den *Kupffer*-schen Sternzellen der Leber sowie in den Reticulumzellen der Milz, und zwar vorwiegend in der Pulpa, während die *Malpighischen* Körperchen oft ganz eisenfrei sind. Ferner zeigt sich eine schwache Stapelung in den Reticulumzellen von Knochenmark und Lymphknoten, sowie in den Glomeruli der Niere und den Sternzellen der Nebenniere an der Grenze von Rinde und Mark. Das ganze Makrophagensystem in Omentum und Peritoneum ist eisenfrei; auch in Schnitten durch das interstitielle Bindegewebe anderer Organe sind kaum ein bis zwei eisenführende Zellen dieses Typus zu finden. Die Lunge bleibt ebenfalls von der Speicherung frei. Das „neue“ Präparat wurde sehr schwach und zwar nur von einzelnen Sternzellen der Leber und wenigen Reticulumzellen der Milzpulpa aufgenommen. Alle anderen Organe enthielten durchaus kein Eisen. Vergleiche ich hiermit die Ergebnisse in dem ersten Teile dieser Arbeit, so finde ich noch zwei Unterschiede, die in Versuch 148 (Tab. I) nicht zum Ausdruck kommen. So sahen wir, daß dasselbe Eisenzuckerpräparat im Herbst auch in Omentum und Mesenterium gestapelt wurde (siehe auch Tab. II). Es dürfte die weniger allgemeine Speicherung in Versuch 148 auf das schnelle Altern des Eisenzuckers zurückzuführen sein. Ferner trat bei intravenöser Injektion von 1 cem einer 4%igen „alten“ Lösung die stärkste Speicherung nach 2–4 Stunden auf. Nach 24 Stunden war nur mehr in wenigen Speicherzellen Eisen vorhanden. Es verhält sich somit dieses

Speicherungsgrade

stark mittel schwach fehlend



Tabelle

Vorbehandlung der Eisenlösung	Nr. des Versuchs	Nr. des Tieres	Stapelung		
			Leber	Milz	Omentum
altes Fe-Präparat heiß übergossen, erkaltet	29/1, 1	148			
neues Fe-Präparat heiß übergossen, erkaltet	29/1, 4				
Liquor Vischo in gedämpft. Epr. heiß, 30 x aufwallen	1/3, 3	155			
Pulver Vischo in ungedämpft. Epr. heiß, 30 x aufwallen	1/3, 5				
neues Fe, kalte Lösung	30/4, 4	157			
neues Fe und Kohlensäure, kalt	30/4, 2				
neues Fe heiß übergossen, 30 x aufwallen	30/4, 1				
neues Fe und Kohlensäure heiß übergossen, 30 x aufwallen ...	30/4, 3				
neues Fe und n/50 Salzsäure, kalt	3/5, 2	a			
neues Fe und n/50 Salzsäure, 30 x aufwallen	3/5, 1	b 158			
neues Fe und n/100 Salzsäure, 30 x aufwallen	3/5, 4	c			
altes Wasser in Platin heiß übergossen, 30 x aufwallen	7/2, 1	149			
altes Wasser in gedämpft. Epr. heiß übergossen, 30 x aufwallen	7/2, 2				
altes Wasser in ungedämpft. Epr. heiß übergoss., 30 x aufwallen	7/2, 3				
altes Wasser in gedämpft. Epr. heiß übergossen, 30 x aufwallen	4/2, 2	151			
altes Wasser in ungedämpf. Epr. heiß übergoss., 30 x aufwallen	4/2, 1				
heiß übergossen, 10' Wasserbad	27/1, 1	147			
heiß übergossen, 10' Flamme	27/1, 4				
heiß übergossen, 20' Wasserbad	27/1, 6				
heiß übergossen, 20' Flamme	27/1, 5				
0,5 ccm heiß übergossen, 60 x aufwallen	10/4	159			
1,0 ccm heiß übergossen, 60 x aufwallen	10/4, viol.				

Schutz

fehlend vorhanden vollständig
 0 + ∞

I.

der Organe						Art der Stape- lung	Schutz	Eigen- giftig- keit	Anmerkungen
Knochen- mark	Lymph- knoten	Niere	Neben- niere	Lunge	Milch- drüsen				
						fein	0	0	
						fein	0	0	
						mittel	0	0	
						mittel	0	0	Leber, Thromben und Verfettung
						fein	0		
						fein	0		Leber verfettet
						mittel	0		
						fein	0		Leber u. Milz sehr stark verfettet
						sehr fein	0	0	sehr starke Verletzung Thromben in der Niere
						fein	0		Verfettung der Niere
						fein	0		Verfettung der Niere
						mittel	0	toxisch	Verfettung der Leber
						fein	∞		
						mittel	0	toxisch	Verfettung der Leber
						fein	+	0	
						mittel	+	0	
						mittel	0	0	Diffusfärbung
						mittel	0	0	
						mittel	0	0	
						mittel	0	0	
						grob	0	toxisch	Diffusfärbung
						grob	0	toxisch	Diffusfärbung

Präparat sehr ähnlich wie Pyrrolblau. Ein entsprechender Versuch mit „neuem“ Eisen führte dagegen zu einer langsameren Stapelung und langsameren Ausscheidung, so daß nach 24 Stunden wesentlich mehr Eisen gespeichert war, als nach 4 Stunden. Daß die Ursache dieser verschiedenen Stapelung wirklich in einem Unterschied im Alkaligehalt beider Präparate gesucht werden dürfte, geht aus einem Versuch hervor, den *H. Pfeiffer* mit einem besonders zu diesem Zwecke von Univ. Lektor Magister *Wischo* hergestellten Eisenzuckerpräparate mit starkem Alkaligehalt machte. In vitro flockt dieser Eisenzucker feiner und langsamer aus, als die käuflichen Präparate (*H. Pfeiffer* und *Standenath* [28]). Im Tierversuch (Tab. I Versuch 155) hat die Anwendung des alkalireichen Eisenzuckers sowohl bei Verwendung gedämpfter wie ungedämpfter Eprouvetten als Lösungsgefäß, ein fast vollständiges Mißlingen der Speicherung zur Folge, so daß sich nur wenige Sternzellen der Leber mit äußerst feinen Eisengranula beladen. Das „neue“ Präparat zeigt dagegen bei gleicher Behandlung und Verwendung einer gedämpften Eprouvette (Tab. I, Tier 2, Versuch 149) eine gleichmäßige, feinkörnige Speicherung in der Leber, der Milz und in einigen Makrophagen von Omentum und Mesenterium. Auch die Reticulumzellen von Knochenmark und Lymphknoten enthalten Eisen. Die übrigen Organe haben nicht gestapelt. Wesentlich ist der Unterschied, wenn man zum Kochen eine ungedämpfte Eprouvette verwendet. Es hört dann die Speicherung fast ganz auf. Nur in wenigen Sternzellen der Leber finden sich einzelne feine Eisenkörner (Tab. I, 149, Tier 3).

Aus diesen Versuchen geht hervor: eine Vergrößerung der Stabilität der Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum durch Zusatz von Alkali führt zu einer Herabsetzung der Speicherung, ebenso wie eine Verminderung des Alkaligehaltes, die eine starke Flockbarkeit zur Folge hat. Es scheint also ein mittlerer Grad von Alkali Vorbedingung für eine gute Speicherung zu sein. Auf den Unterschied, den die Verwendung verschiedener Gefäße auf die Stapelung alkaliärmer, daher leicht veränderlicher Eisenzuckerpräparate ausübt, komme ich weiter unten zu sprechen.

Auch andere, oft geringfügige Veränderungen des Chemismus von Ferrum oxydatum saccharatum führen zu Unterschieden in der Stapelung. Leitet man zum Beispiel Kohlensäure durch eine kalt oder heiß bereitete Eisenzuckerlösung, so zeigt der Vergleich mit dem gleichbehandelten „neuen“ Eisen eine sehr starke Herabsetzung der Speicherung in den meisten Organen (Tab. I, Versuch 157). Bei der kalt bereiteten Lösung ist die Stapelung eine geringere in Leber und Milz, während in der Niere die Glomeruli und in der Nebenniere die Sternzellen an der Grenze von Rinde und Mark gleich starke Speicherung wie bei Verwendung alten Eisens zeigen. Dagegen fehlt gerade in diesen

Organen das Eisen ganz, wenn man heiß gelösten Eisenzucker nach Durchströmen von Kohlensäure verwendet. Auch die Lungenstapelung fehlt hier, wohingegen sie bei der gleichstark gekochten „neuen“ Eisenzuckerlösung ziemlich kräftig ausgefallen ist.

Sehr auffallend sind giftige Eigenschaften der mit Kohlensäure behandelten Lösung, die zu pathologischen Veränderungen gewisser Zellen führen. Wir finden bei beiden Tieren nicht unbeträchtliche Verfettung der Leberzellen und bei Tier 3 Tab. I, Versuch 157, eine Verfettung der Milzpulpa in einer Ausdehnung, wie sie schwerlich schon beobachtet wurde. Im Sudanpräparat scheinen schon makroskopisch die *Malpighischen* Körperchen von goldgelben Straßen eingefasst zu sein. Die Verfettung betrifft vorwiegend die Reticulumzellen, die außerdem Eisen enthalten können.

Auch geringes Ansäuern der Lösung mit $\frac{n}{50}$ Salzsäure hat Abschwächung und Veränderung der Topographie der Eisenstapelung zur Folge. Die Eisenkörnchen in den Speicherzellen sind bei diesen Versuchen (Tab. I, Versuch 158) besonders zart. Die kalte, angesäuerte Lösung führt nur zu einer allgemeinen Herabsetzung der Stapelung, ohne topographische Veränderungen im Vergleich mit der Speicherung des gleichbehandelten „neuen“ Präparates zu bewirken. Die kurzgekochte Lösung führt eine Speicherung herbei, wie man sie mit „neuem“ Eisen bei längerer Kochzeit erhält. Schwächeres Ansäuern auf $\frac{n}{100}$ Salz-

säuregehalt führt zu einer etwas reichlicheren Speicherung des gewöhnlichen Typus (Tier 4, Versuch 158, Tab. I). Auffallend ist die Überladung der Nierenglomeruli mit dichtgelagerten Eisengranulis. Vorerst möchte ich ausdrücklich betonen, daß es mir nach wie vor nicht gelang, einwandfrei festzustellen, ob es sich hier um eine Stapelung in den Endothelien oder im Syncytium des inneren Blattes der *Bowmanschen* Kapsel handelt. Das vollständige Fehlen jeder Stapelung in den Epithelien des äußeren Blattes der *Bowmanschen* Kapsel, sowie der Tubuli, läßt eher auf eine Endothelspeicherung schließen. Den starken Eisengehalt, der hier vereinzelt zutage tritt, glaube ich weniger auf eine Eigenschaft des verwendeten Eisenpräparates als auf einen besonderen Funktionszustand des Organes zurückführen zu müssen. Zeigten doch Versuche von *Goldmann* (7, 8) wie von *v. Moellendorff* (19), daß eine verstärkte Durchströmung eines Organes mit Blut oder Lymphe auch mit einer stärkeren Speicherung einhergeht. So führt die stärkere Blutfüllung des graviden Uterus hier zu einer vermehrten Stapelung in den Pyrrolzellen des interstitiellen Bindegewebes (*Goldmann*). Ferner finden wir im Bindegewebe der stärker durchströmten Zungenmuskulatur einen reicheren Gehalt an Zellen, die Speichergranula enthalten,

als in der übrigen Muskulatur (*Goldmann* (7), *Moellendorff* (19)), sowie eigene Beobachtungen (4). Deshalb ist es nur wahrscheinlich, daß augenblickliche stärkere Durchströmung der Niere zur Vermehrung der Stapelung führen kann. Auch diese angesäuerten Eisenpräparate wirken schädigend auf manche Zellen. Es treten wieder starke Nekrose und Verfettung der Leberzellen und in geringerem Grade sehr fein verteilt Verfettungen in der Niere auf. Bei Tier 2, Versuch 158, Tab. I, waren Thromben in den Arteriolae rectae der Niere anzutreffen. Ein Befund, der vereinzelt dasteht.

Zusammenfassend kann ich über die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sagen: Änderungen des physikochemischen Charakters des Eisenzuckers, wie sie *H. Pfeiffer* und *Standenath* (28) durch Veränderung des Alkaligehaltes, sowie nach Durchleiten von Kohlensäure und durch geringes Ansäuern (*Mannich* und *Rojahn* [13]) erzielen, führen zu Unterschieden in der Speicherung. Auch die abweichenden Stapelungsergebnisse, die man bei Verwendung verschiedener käuflicher Präparate von *Ferrum oxydatum saccharatum* erhält, dürften auf Unterschiede des Alkaligehaltes zurückzuführen sein. Mit Kohlensäure behandelte Lösungen, sowie angesäuertes Eisenzucker bewirken pathologisch-histologische Veränderungen gewisser Zellen.

Das von uns verwendete Eisenpräparat ist elektronegativ, flockt im Serum wenig aus und ist daher für die Speicherung günstig. Das elektropositive *Ferrum hydrooxydatum dialysatum liquidum* ist ungeeignet, da es im Serum leicht ausflockt und zu Thrombenbildung führt. Dementsprechend erhielten *Migai* und *Petroff* (15), welche mit diesem Eisenpräparat arbeiteten, auch andere, viel weniger befriedigende Ergebnisse. Die Tiere gingen oft infolge Thrombenbildung in der Lunge zugrunde und nur in Leber, Milz, Lymphknoten und Knochenmark wurde Stapelung erzielt. Die von ihnen beobachteten, eisenhaltigen Zellen erscheinen meist aufgequollen und derbschollig beladen, was wir bei *Ferrum oxydatum saccharatum* nur unter bestimmten später zu erörternden Umständen sahen. Auch für Doppelspeicherungen mit Karmin erscheint gerade wegen der groben Ausflockung das elektropositive *Ferrum liquidum* nicht geeignet. Denn einerseits ist es wohl möglich, daß die derben Eisenschollen die zarteren Karminkörner verdecken, andererseits muß man aber auch in Betracht ziehen, daß bei der groben und massenhaften Ablagerung von Eisen in einzelnen Zellen diese für Karminaufnahme nicht mehr geeignet sind. Das alles wirft nur ein Licht auf die Art der Speicherung von *Ferrum hydrooxydatum dialysatum liquidum*, nicht aber auf eine besondere Affinität gewisser Zellen für den einen oder anderen Speicherstoff, welches doch meist der Zweck solcher Versuche ist. Daß Doppelspeicherung in ein und derselben Zelle sehr häufig eintritt, wenn man Speicherstoffe verwendet,

die ähnliche Eigenschaften haben, zeigen ältere Arbeiten. So erzielte *Kijono* (10) bei gleichzeitiger Verwendung von Karmin und Tusche, ferner von Trypanblau und Tusche häufig Doppelspeicherung in denselben Zellen. Zu gleichen Ergebnissen gelangten auch *Suzuki*, ferner *Pappenheim* und *Nakano* (26) mit Trypanblau und Vitalneurot. *Goldmann*, sowie *Schulemann* verwendeten gleichzeitig das leicht stapelbare Trypanblau und das für die Speicherung weniger geeignete Trypanrot. Dementsprechend finden sie nur eine Sorte von Granula in den Zellen, wobei sie aber die Möglichkeit in Erwägung ziehen, es könne das kräftigere Blau das zarte Rot überdecken. *Nissen* (23) findet bei Anwendung von Elektroferrol und Karmin keine Doppelspeicherung. Doch handelt es sich bei Elektroferrol wieder um ein Metallkolloid, über dessen Eigenschaften in bezug auf Stapelungsfähigkeit nicht viel bekannt ist. Meine eigenen Untersuchungen beschränken sich lediglich auf wenige Mäuse, denen Tusche von der Schwanzvene aus, Pyrrolblau subcutan injiziert wurde. Es fanden sich besonders in den *Kupffer*-schen Sternzellen der Leber, sowie in den Reticulumzellen von Milz, Lymphknoten und Knochenmark, ferner in Makrophagen häufig Körnchen beider Farbstoffe. Nach allen hier angeführten Ergebnissen glaube ich sagen zu dürfen, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, die Frage zu beantworten, ob die Affinität der Zellen durch das Vorausschieken eines Speicherstoffes für einen nachfolgenden zweiten verändert wird. Denn die zu solchen Versuchen verwendeten Kolloide wurden von vornherein mit ungleicher Vorliebe von den Zellen der einzelnen Systeme aufgenommen.

B. Veränderungen der Speicherung bedingt durch verschiedene Zubereitung der Lösung.

Bei diesen Versuchen mußten leider zwei zu verschiedenen Zeiten bezogene Präparate von Ferrum oxydatum saccharatum verwendet werden, da das „alte“ Präparat inzwischen verbraucht worden war. Dementsprechend müssen die Ergebnisse gewertet werden.

Es zeigt sich ein wesentlicher Unterschied in der Flockbarkeit von Ferrum oxydatum saccharatum, je nachdem man die Lösung durch Übergießen mit kaltem oder heißem Wasser, oder durch Kochen herstellt. Und zwar ist die Flockbarkeit um so größer, je länger und stärker man erhitzt. (Näheres siehe *H. Pfeiffer* und *Standenath* [28]). So ist das „alte“ stets kalt gelöste Präparat am schwächsten flockbar, das eine Stunde lang gekochte „neue“ Präparat am schnellsten ausfällbar. Da wir wissen, daß ungleiche Fällbarkeit meist auf eine differente Teilchengröße schließen läßt, was wieder, wie schon oft erwähnt, Unterschiede in der Speicherung zur Folge hat, so ist es klar, daß die Stapelung verschieden stark erwärmter Lösungen Differenzen aufweisen muß (Tab. II).

Tabelle II.

Vorbehandlung der Eisenlösung	Nr. des Ver- suches	Nr. des Tieres	Stapelung der Organe								Art der Stapel- ung	Schutz	Eigen- giftig- keit	Anmerkungen
			Leber	Milz	Omentum	Knochen- mark	Lymph- knoten	Niere Glome- ruli	Neben- niere	Lunge	Milch- drüsen			
alte Lösung, kalt gelöst	11/11, 1	140	■	■	■	■	■	■	■	■	■	+	0	
alte Lösung, kalt gelöst	13/11, 2	141	■	■	■	■	■	■	■	■	■	+	0	
alte Lösung, kalt gelöst	18/11	142	■	■	■	■	■	■	■	■	■	+	0	
alte Lösung, kalt gelöst	25/11, 1	143	■	■	■	■	■	■	■	■	■	+	0	
alte Lösung, kalt gelöst	23/11, 11	144	■	■	■	■	■	■	■	■	■	+	0	Diffusfärbung v. Proto- plasma und Kernen in Lymphdrüsen u. Leber
neue Lösung, 10' Wasserbad	25/1, 1	146	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	
neue Lösung, 10' Wasserbad	27/1, 1	147	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	Diffusfärbung v. Proto- plasma und Kernen in Lymphdrüsen, Leber usw.
neue Lösung, 10' Flamme	27/1, 4	147	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	
neues und altes Wasser, 20' Wasserbad	27/1, 3	147	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	Diffusfärbung
neues und altes Wasser, 20' Wasserbad	27/1, 6	147	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	
neues und altes Wasser, 20' Flamme	27/1, 5	147	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	In der Lunge kleine Thromben
neues und altes Wasser, 30' Wasserbad	25/1, 2	146	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	0	Diffusfärbung v. Proto- plasma und Kernen in Lymphdrüsen u. Leber
neues und altes Wasser, 30' Wasserbad in gedämpf. Epr.	8/3, 2	156	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	toxisch	Verfettung der Leber
neues und altes Wasser, 60' Wasserbad in gedämpf. Epr.	8/3, 3	156	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	toxisch	Thromben i. d. Lunge u. Thromben i. d. Leber
neues und altes Wasser, 60' Wasserbad	10/4, v.	156	■	■	■	■	■	■	■	■	■	—	toxisch	Thromben i. d. Lunge u. Thromben i. d. Leber Diffusfärbung

Die Ergebnisse der Speicherversuche mit kalt gelöstem „altem“ Eisen sind schon oben mitgeteilt worden. Ich wiederhole kurz: Maximale Stapelung in Leber, Milz, Peritoneum und Omentum, schwacher Eisengehalt in Knochenmark und Lymphdrüsen, Fehlen jeglicher Speicherung in der Lunge; selten treten einzelne Körner in Makrophagen dieses Organes auf. Der Eisengehalt in Niere und Nebenniere ist wechselnd, aber nie sehr groß (Tab. II, Versuch 140—144). Kocht man die Lösung des „neuen“ Präparates von Ferrum oxydatum saccharatum 10 Min. (Versuch 146 und 177, Tier 1 und 4), so erhält man ähnliche Resultate: Starke Speicherung in den Sternzellen der Leber und den Reticulumzellen der Milz, Fehlen des Eisens in den Makro-

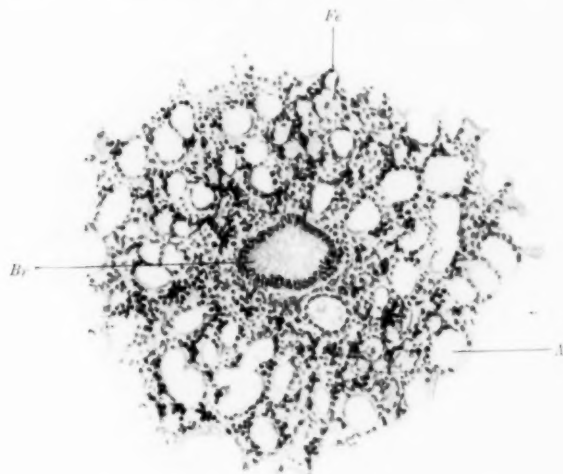


Abb. 1. Lunge von der Maus nach Injektion von 1 cem einer 4%igen Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum, die 60 Minuten gekocht worden ist. Schwache Vergrößerung. A = Lungenalveolen, Br = Bronchus, Fe = gestapeltes Eisen.

phagen von Peritoneum und Omentum. Die Reticulumzellen von Lymphknoten und Knochenmark, sowie die Endothelien der Lunge sind schwach mit Eisen beladen. Verlängert man die Dauer des Kochens, so sinkt die Speicherung in Leber und Milz, während sie in der Lunge ansteigt (Tab. II, Versuch 147, Tier 3, 6, 5; Versuch 146 und 156). Alle anderen Organe bis auf Niere und Nebenniere sind eisenfrei. Für diese beiden Organe kann man ein Maximum der Stapelung bei einer Kochdauer von 10—20 Minuten feststellen. Doch ist dieses nicht sehr deutlich ausgeprägt.

Welchen Gesetzen die Stapelung in den Milchdrüsenzellen folgt, kann nicht festgestellt werden, da nicht durchaus sezernierende Organe vorlagen und nur diese gut speichern. Übrigens handelt es sich hier

auch nicht um eine Speicherung im üblichen Sinne, sondern wahrscheinlich um eine Aufnahme des Eisens in Sekretgranula, wie dies *v. Moellendorff* (19) für Trypanblau und andere Kolloide nachweist. Bei einstündigem Kochen findet man schließlich eine vollständige Umkehr der Speicherung, so zwar, daß im ganzen Splanchnicusgebiet nur in der Leber einzelne Sternzellen Eisen enthalten, wohingegen die Lunge schon makroskopisch bei der Sektion rostbraun erscheint. Dem entspricht im Mikroskop eine hochgradige Eisenladung (Abb. 1).

Ich habe bis jetzt nur im allgemeinen von einer Speicherung in der Lunge gesprochen, ohne auf die Art der hier stapelnden Zellen näher einzugehen. Wir finden bei maximaler Eisenladung der Lunge ein

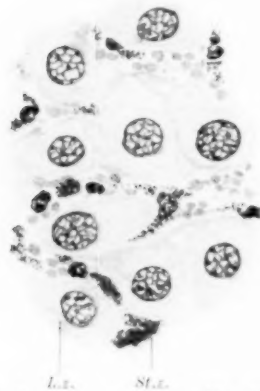


Abb. 2. Leber von der weißen Maus nach Injektion von 1 cc einer 1%igen kalt bereiteten Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum. Homogene Immers. St.z. = Kupfer'sche Sternzellen mit feinen Eisengranula beladen. L.z. = Leberzellen.

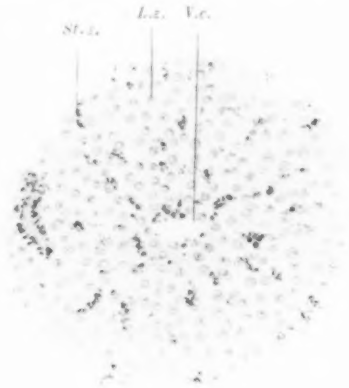


Abb. 3. Derselbe Schnitt wie Abb. 2 bei schwacher Vergrößerung. St.z. = Kupfer'sche Sternzellen mit Eisenladung. L.z. = Leberzellen, V.c. = Vena centralis.

Bild, das auf den ersten Blick wie eine Thrombosierung des ganzen Kapillarsystems aussieht (Abb. 1). Um sicher entscheiden zu können, ob es sich hier um extra- oder intracellulär gelegenes Eisen handelt, erzeugte ich vor dem Tode eine Stauung in der Lunge, indem ich die Aorta abklemmte und dann die Lunge abbänd. Die stark erweiterten Kapillaren, welche größtenteils mit Blutkörperchen ausgefüllt waren, zeigten eine Einfassung von großen, angeschwollenen, mit Eisenflocken erfüllten Zellen. An vielen Stellen lagen Erythrocyten diesen Elementen direkt an. Auch fand ich in einzelnen Zellen einen etwas gegen das Gefäßlumen vorgewölbten Kern. An anderen Stellen war dagegen die Eisenladung eine derart starke, daß die Kerne durch die dichten Schollen von Berlinerblau verdeckt blieben und die Natur der Zellen nicht mit Sicherheit erkannt werden konnte. Jedenfalls erscheint mir gewiß,

1. daß das Eisen intracellulär, 2. daß es zum großen Teil in Endothelzellen liegt. Von einer Anzahl eisenhaltiger Zellen muß dagegen die Frage nach ihrer Herkunft ungelöst bleiben. Daß Makrophagen, die ja in der Lunge reichlich vorhanden sind, ebenfalls die Fähigkeit haben, Eisen zu stapeln, zeigte mir ein Präparat, wo ganz ausnahmsweise bei subcutaner Injektion von Ferrum oxydatum saccharatum in einem kleinen Abschnitt der Lunge reichlich Pigment führende, große runde Zellen Eisen enthielten. Auch Eppinger (5) findet in zwei Fällen Eisenspeicherung in ähnlichen, Pigment enthaltenden Zellen der Lunge. Ich möchte dagegen diese Zellen nicht ohne weiteres mit den Endothelien der Lungencapillaren identifizieren, wie dies Eppinger (5) tut. Es macht mir, zum mindesten bei meinen Präparaten, viel eher den Eindruck, als ob sowohl Endothelzellen wie Makrophagen Eisen aufgenommen hätten. Jedenfalls kann man daraus, daß sich die Zellen in ihrer Gestalt gleichen, keine Schlüsse ziehen, da, wie schon erwähnt, eine derartig massenhafte Eisenanhäufung die Form jeder Zelle verändert. Es muß also die Frage, ob nur Endothelzellen oder auch Makrophagen Eisen enthalten, noch offen bleiben.

Bisher wurde nur die Topographie der Speicherung bei Verwendung verschiedener Präparate berücksichtigt; es zeigen sich aber auch in der Art des Stapels Unterschiede, die hier mitgeteilt werden sollen. Bei kalt bereiteter Eisenlösung sind die abgelagerten Eisenkörnchen

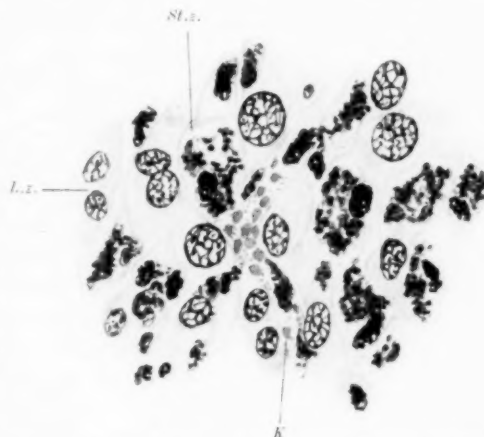


Abb. 4. Leber von der weißen Maus nach Injektion von 1 cem einer 4%igen Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum, die 60 Minuten gekocht worden war. Homogene Immersion. St.z. = Kupfer'sche Sternzelle mit groben Eisengranulas angefüllt, L.z. = Leberzelle, K = Kapillare.

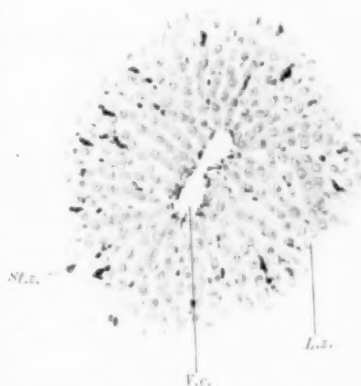


Abb. 5. Derselbe Schnitt wie Abb. 4 bei schwächer Vergrößerung. St.z. = Kupfer'sche Sternzelle, L.z. = Leberzelle, V.c. = Vena centralis.

fein, und die Ladung trifft die Zellen, welche ihre normale Gestalt aufweisen, gleichmäßig. Abb. 2 zeigt die feinkörnige Speicherung in den Sternzellen der Leber. Wir sehen, daß die zarten, mit schlanken Ausläufern versehenen Zelleiber trotz Einlagerung einer beträchtlichen Anzahl von Eisenkörnchen ihre Gestalt durchaus bewahrt haben. Abb. 3 läßt die gleichmäßige Verteilung eisenbeladener Zellen im ganzen Läppchen erkennen. Bei längerer Dauer des Kochens nimmt mit der Flockbarkeit auch die Größe der gespeicherten Eisenkörnchen zu. Am größten ist der Stapel bei einstündigem Kochen der Lösung. Wie Abb. 3 erkennen läßt, sind die *Kupfferschen* Sternzellen hier stark



Abb. 6. Leber eines Meerschweinchens nach Injektion von 1 cem einer 4%igen Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum, die 60 Minuten gekocht worden war, durch die Vena mesenterica. Schwache Vergrößerung. St.z. = Kupffersche Sternzellen, Thr. = Thromben.

vergrößert. Ihre Gestalt ist plump und der ganze Zelleib erscheint durch große Mengen zu Klumpen geballter Körnchen ausgefüllt. Das gleiche Verhalten zeigen die eisenbeladenen Zellen anderer Organe. Daß diese anatomischen Veränderungen keine funktionellen Schädigungen bedeuten müssen, wie diese *Lephene* (12), *Eppinger* (6), *Bieling* und *Isaak* (3), *Paschkis* (25) und andere im Sinne einer Blockade des reticuloendothelialen Apparates durch Eisen annehmen, beweisen Immunisierungsversuche von *F. Standenath*, sowie die Verschiebungen im Blutbilde, wie sie *O. Rösler* (30) unter denselben Voraussetzungen geschildert hat.

Die Verteilung der grobe Eisenschollen enthaltenden Zellen ist eine unregelmäßige, herdweise. So finden wir nur in der Peripherie der

Leberläppchen eisenbeladene Sternzellen, während sie im Zentrum eisenfrei sind (Abb. 5).

Ähnliche Bilder einer Speicherung nur seitens der peripher gelegenen Sternzellen der Leber erzielte *Kuczynski* (11) auf einem ganz anderen Wege. Er füttert die Versuchstiere einseitig mit Fleischkost und injiziert nachher Trypanblau. So erhält er eine stärkere Speicherung der Zellen an der Peripherie der Läppchen. Sie ist nach seiner Annahme dadurch bedingt, daß unter der einseitigen Fütterung der Tiere mit Fleisch dieser Anteil des Retic. End. Ap. stärker wuchert. Bei mir handelt es sich dagegen um eine Ausflockung und Aufnahme des grob dispersen Eisens in den Sternzellen an der Peripherie der Leberläppchen.

Sehr häufig führen 60 Minuten lang gekochte Eisenlösungen zu Thrombenbildung (Tab. I, Versuch 146, Tier 3) in Leber und Lunge. Diese kann in der Lunge sofort zum Tode führen. Andererseits findet man an überlebenden Tieren schwere Schädigungen in der Leber. Es treten schon innerhalb 24 Stunden bedeutende Nekrosen und Verfettungen der Zellen an der Peripherie der Läppchen auf. Auch die Niere enthält feine Fettkörnchen in den Epithelzellen der Tubuli contorti I. Ordnung. Bei diesen Versuchen dürfte die Verfettung vielleicht durch die mangelhafte Blutversorgung infolge der Thromben zu erklären sein, während, wie wir oben sahen, auch die Eisenlösung an sich pathologisch-histologische Veränderungen bewirken kann, die dann ganz ähnliche Bilder geben. Andererseits ist es möglich, daß eine massenhafte Speicherung in den Sternzellen ungünstig auf die Leberzellen rückwirkt.

Zu erwähnen ist noch Versuch 147 (Tab. I). Es wurden die Lösungen aus neuem Eisen so bereitet, daß sie teils im Wasserbad, teils an der offenen Flamme erhitzt wurden; und zwar das eine Mal 10 Minuten, das andere Mal 20 Minuten. Dabei ergeben sich Unterschiede in der Lungenspeicherung. Es werden nämlich die an offener Flamme bereiteten Lösungen etwas schwächer gestapelt, so daß Tier 4 und 5 eisenärmere Lungen aufweisen als Tier 1 und 6. Den Grund hierfür darf man möglicherweise in einer etwas erhöhten Alkaliabgabe durch die stärkere Erhitzung, der das Gefäß an der offenen Flamme ausgesetzt ist, suchen. Außerdem zeigt sich bei diesem Versuch überhaupt eine für diesen Grad der Erwärmung ungewöhnlich starke Eisenablagerung in der Lunge. Man kann vielleicht die Eigenart jedes Tieres dafür verantwortlich machen.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind kurz folgende: Verschieden langes Erhitzen, bzw. Kochen einer Eisenlösung hat Unterschiede sowohl in der Verteilung der speichernden Zellen, sowie im Kaliber der abgelagerten Eisenkörnchen zur Folge. Kalte und kurz erhitzte Lösungen

werden vorwiegend im Splanchnicusgebiet in Form feiner Körner in den physiologisch hierzu geeigneten Zellen abgelagert. Lange dauerndes Kochen hat eine allgemeine Herabsetzung der Stapelung in allen Speicherzellen zur Folge. Eine Ausnahme hiervon macht nur die Lunge, welche grobflockendes Eisen gierig aufnimmt. Die gespeicherten Körner der einstündig im Wasserbade gekochten Lösung sind sehr grob und deformieren die speichernden Zellen. In Leber und Lunge kommt es bei diesen Präparaten leicht zu Thrombosen, die auch eine allgemeine Gewebeschädigung, besonders in der Leber zur Folge haben können, wenn sie nicht, wie in der Lunge, zu einem plötzlichen Tode führen.

Eine Herabsetzung der Lungenspeicherung erzielt man durch Erwärmen an offener Flamme.

C. Veränderungen der Speicherung, bewirkt durch Änderung des Lösungsmittels und des zur Lösung verwendeten Gefäßes.

Systematische Untersuchungen von H. Pfeiffer und Standenath (28) haben ergeben, daß bei wechselnder Alkaleszenz jeweils auch eine Änderung der Stabilität der Eisenlösung auftritt. Das ging soweit, daß schon die Verwendung von verschiedenen Gefäßen bzw. von verschieden lang im Glasgefäß gestandenem Wasser, weitgehende Unterschiede bewirkte. Da unter diesen wechselnden Vorbedingungen auch die Schutzversuche ungleich ausfielen, stand zu erwarten, daß die Speicherung ebenfalls beeinflußt würde. Diese Vermutung wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Verwendet man zum Kochen der Lösung einen Platintiegel, so wird der Alkaligehalt der Eisenlösung natürlich nicht vermehrt. Dem entspricht eine geringe Verschiebung der Speicherung zugunsten von Niere, Nebenniere und Lunge (Tab. I, Versuch 149) im Vergleich mit einem Tier, das eine unter sonst gleichen Bedingungen hergestellte Lösung, die in gedämpfter Eprouvette gekocht worden war, bekommen hatte. Bei diesem war anzunehmen, daß der Alkaligehalt durch geringe Abgabe von seiten des Glases erhöht worden war. Noch stärkere Vermehrung der Alkaleszenz, wie sie beim Kochen in ungedämpfter Eprouvette, bei sonst gleichen Bedingungen erzielt wird, führt wieder zu einer Verminderung der Speicherung (Tab. I, Versuch 149 und 151) ohne Änderungen in der Qualität derselben hervorzurufen. Es zeigt sich also auch in diesen Versuchen wieder, daß ein mittlerer Grad der Alkaleszenz ein Optimum für Speicherung und Schutz bedeutet. Daß aber auch andere, noch unbekannte Momente bei der Veränderlichkeit der Speicherbilder im Spiele sind, lehrt der Vergleich mit Tier 1, Versuch 151, das bei Injektion der gleich A bereiteten Lösung wie Tier 3, Versuch 149, nicht nur viel bessere Speicherung bei fehlenden, toxischen Erscheinungen zeigte, sondern das sogar bis zu einem gewissen Grade geschützt war.

D. Unterschiede der Speicherung bei Verwendung verschiedener Tierarten.

Im Winter 1922 verwendete Prof. H. Pfeiffer auch Meerschweinchen zu seinen Schutzversuchen. Zwei dieser Tiere bekam ich zur mikroskopischen Untersuchung. Es war ihnen eine 4%ige Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum durch die Vena jugularis injiziert worden. Das damals verwendete Eisenpräparat zeichnete sich durch eine außerordentlich starke Schutzwirkung aus. Dementsprechend fand sich bei Mäusen maximale Stapelung der Speicherzellen von Leber, Milz und Omentum bzw. Mesenterium. Aber auch in der Lunge war herdweise intracelluläre Eisenablagerung zu beobachten. Die zwei Meerschweinchen (Tab. III, Meerschweinchen 9/1, 5 und 10/1), deren Organe ich untersuchte, verhielten sich qualitativ genau so wie die eben beschriebenen Mäuse. Ich glaubte daher im ersten Teile meiner Arbeit (4) berechtigt zu sein, auf die Tierart bei den Stapelungsversuchen keine Rücksicht nehmen zu müssen. So erwähnte ich als einzigen Unterschied, daß die Speicherzellen von Meerschweinchen imstande sind, Ferrum oxydatum saccharatum länger festzuhalten, als dies bei Mäusen der Fall ist. Ich fand nämlich bei ersteren nach Verwendung dieses Präparates noch nach 24 Stunden sehr starke Eisenladung in den betroffenen Speichergebieten, während bei Mäusen schon nach 12 Stunden ein Rückgang der Stapelung beobachtet werden konnte.

Ich muß erwähnen, daß damals bei Herstellung der Lösungen nicht so wie später, durchaus gleiche Bedingungen eingehalten wurden, da H. Pfeiffer und Standenath (28) erst bei später bezogenen Präparaten die weitgehenden Unterschiede beobachteten, die durch die Art der Bereitung von Eisenzuckerlösungen erzielt werden können. Dies gab dann den Anlaß, weiterhin in der oben mitgeteilten Weise bei der Herstellung der Lösungen zu verfahren.

Als am 5. IV. und 10. IV. (Tab. III, Meerschweinchen 29 und 33 und Versuch vom 10. IV.) mit „neuem“ Eisen Versuche an Meerschweinchen ausgeführt wurden, traten wesentliche Unterschiede der Speicherung gegenüber der Kontrollmaus zutage. Diese zeigte, da die verwendete Lösung 60 Minuten gekocht worden war, starke, derbflockige Stapelung in den Speicherzellen der Lunge, gegenüber einem schwachen Eisengehalt in Leber und Milz.

Den Meerschweinchen dieses Versuches war das Eisen durch die Vena jugularis injiziert worden, um ähnliche Bedingungen wie bei Mäusen herzustellen. Trotzdem also auch bei diesen Tieren die Lunge das erste Speichergebiet war, welches von dem eisenhaltigen Blute durchströmt wurde, blieb hier eine Endothelstapelung vollständig aus. Makrophagen waren vereinzelt mit wenig groben Eisenschollen beladen. Auffallend war auch der große Eisengehalt der Milz, den ich schon bei

Tabelle III.

Vorbehandlung der Eisenlösung und Injektionsart	Art des Tieres	Datum und Nr.	Stapelung									Art der Stapelung	Schutz	Eigen- giftig- keit	Anmerkungen
			Leber	Milz	Omentum	Knochen- mark	Lymph- drüsen	Niere	Neben- niere	Lunge	Fett				
10 ccm heiß überg., 30 x aufwallen, Injektion v. d. v. Jugularis aus	Meer- schwein	9/1										mittel	+	0	
10 ccm heiß überg., 30 x aufwallen, Injektion v. d. v. Jugularis aus	"	10/1, 2										mittel	+	0	
10 ccm heiß überg., 60' gekocht, Injektion v. d. v. Jugularis aus	"	29										grob- schollig	0	0	Diffusfärbung
Injektion v. d. v. Jugularis aus..	"	33										grob- schollig	0	0	Diffusfärbung
10 ccm heiß überg., 60' gekocht, Injektion v. d. v. Mesenterica aus	"	32										grob- schollig	0	toxisch	Verfettung und Nekrose der Leber, maximal Diffusfärbung
Injektion v. d. v. Mesenterica aus	"	37										grob- schollig	0	toxisch	Verfettung und Nekrose der Leber, maximal Diffusfärbung
10 ccm heiß überg., 60' gekocht, Injektion v. d. v. Jugularis aus	"	10/4										grob- schollig	0		
1 ccm heiß überg., 60' gekocht, Injektion in die Schwanzvene	Maus	10/4										grob- schollig	0		

anderen Autoren (*Strasser* [38] bei der Ratte, *Eppinger* [6] und *Migai* [14] bei Meerschweinchen) erwähnt fand. Ein Kontrollversuch an der Milz normaler, nicht mit Eisen vorbehandelter Tiere ergab, daß Meerschweinchen eine *eisenärmere* Milz besitzen als Mäuse, so daß man für erstere eine besondere Affinität dieses Organes zu injiziertem Eisen annehmen kann. Auch sind hier die Eisenkörner sowohl in Reticulumzellen, als auch in Makrophagen zu finden, während sie bei Mäusen vorwiegend in den Reticulumzellen liegen, wie ich an Schüttelpräparaten feststellen konnte.

Von besonderem Interesse war der Befund in der Nebenniere von dem Meerschweinchen Nr. 33, Tab. III. Es handelt sich hier um ein altes männliches Tier. Die Nebenniere enthält nur sehr wenig, wohl dem Makrophagensystem angehörende, eisenhaltige Zellen, die zwischen den Zellsträngen der Zona fasciculata liegen. Während Drüsenzellen selbst bei allen übrigen von uns untersuchten Meerschweinchen und Mäusen in allen drei Schichten der Rinde durchweg eisenfrei waren, haben in diesem einen Falle eine große Anzahl von Zellen der Zona reticularis Eisen gespeichert. Es handelt sich hier aber nicht um eine rein granuläre Form der Stapelung, sondern diese geht Hand in Hand mit einer diffusen Durchtränkung des ganzen Zelleibes. Da es sich, wie oben erwähnt, um ein altes Individuum handelt, so werde ich zu der Annahme gedrängt, daß die speichernden Zellen mit jenen von *H. Pfeiffer* (29) bei alten Meerschweinchen in der Zona reticularis beschriebenen großen Fettzellen identisch sein dürften. Vielleicht handelt es sich um nicht mehr so widerstandsfähige Zellen, die leichter für die Speicherlösung durchlässig sind. Auch die Diffusfärbung würde für eine herabgesetzte Vitalität sprechen.

Es zeigt sich also, daß unter diesen Versuchsbedingungen Meerschweinchen gewisse, leicht flockbare Eisenpräparate ganz anders aufnehmen als Mäuse. Da die Eisenlösung in einem Falle (Meerschweinchen 29 und 33) unter denselben Bedingungen wie bei der Kontrollmaus hergestellt worden war, so kommt hier wohl nur ein verschiedenes Verhalten dieser Speicherzellen der beiden Tierarten als Erklärung in Betracht. Ich dürfte nicht fehl gehen, wenn ich annehme, daß eine verschiedene Affinität dieser Zellen dem Kolloid gegenüber der Grund ist.

E. Unterschiede der Speicherung von Ferrum oxydatum saccharatum, bewirkt durch die Art der Einverleibung.

In dem ersten Teile dieser Arbeit zeigte ich an verschiedenen Kolloiden, daß die Art der Injektion einen großen Einfluß auf die Topographie der Stapelung ausübt. Gewisse, hochdisperse Farben, wie Karmin und Trypanblau werden am besten bei subcutaner bzw. intraperitonealer Injektion in den Speicherzellen aller Organe gestapelt, weil sie im Serum nicht ausflocken. Dagegen gelingt es schwerer, durch

intravenöse Injektionen Stapelung zu erzielen, da diese Farben auf dem Blutwege den Organismus sehr schnell wieder verlassen. Pyrrolblau wird sowohl subcutan und intraperitoneal, wie auch intravenös eingebracht, gut gespeichert. Es sind aber zum Teil verschiedene Zellen, die in dem einen und dem anderen Falle den Farbstoff aufnehmen, was ich, mit anderen Autoren, durch die Annahme zu erklären suchte, daß nur jene Zellen, die von der farbehaltigen Flüssigkeit (Serum, bzw. Blut) ausgiebig umspült werden, sich mit dem Speicherstoffe beladen können (*Boerner-Patzelt* [4], *Siegmund* [37], v. *Moellendorff* [19], *Nissen* [23]). Grobdisperse Stoffe, wie Tusche und Ferrum oxydatum saccharatum, die in ihrem Verhalten den saueren Farben angegliedert werden können, fallen im Serum aus. Sie werden daher bei subcutaner und intraperitonealer Injektion größtenteils an Ort und Stelle ausgeflockt, so daß es nur zu einer lokalen Speicherung in hier liegenden Makrophagen der Subcutis bzw. des Mesenterium und des Omentum kommt.

Besonderes Interesse erfordert folgender Versuch, der beweist, daß die Stapelung auch davon abhängig ist, welches Speichergebiet als erstes das eisenhaltige Blut erhält. Es wurde, um dies zu prüfen, zwei Meerschweinchen (Nr. 29 u. Nr. 33 Tab. III) je 10 cem einer einstündig gekochten Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum durch die Vena jugularis injiziert. Zwei weitere Meerschweinchen (Nr. 37 und Nr. 39, Tab. III) bekamen 10 cem derselben Lösung in die Vena mesenterica injiziert.

Bei Meerschweinchen 29 und 33, Tab. III, gelangte das mit Eisenlösung gemischte Blut zuerst in die Lunge. Von da durchströmte es die anderen Speichergebiete. Diese Tiere wiesen mittelstarke Eisenladung in den Sternzellen der Leber und in den Reticulumzellen der Milz auf. Omentum und Mesenterium waren eisenfrei, wohingegen die Reticulumzellen von Knochenmark und Lymphdrüsen wieder ziemlich viel Eisen enthielten. Niere, Nebenniere und Lunge hatten Eisen in ganz geringen Mengen gespeichert.

Ein von der Norm abweichendes Verhalten zeigte das Fettgewebe. Es war im ganzen Körper schon für das freie Auge sichtbar rostbraun gefärbt. Dem entsprach im Mikroskop eine starke Speicherung der Makrophagen. Ich möchte hier darauf aufmerksam machen, daß nach einmaliger Injektion fast niemals das ganze Makrophagensystem gleichmäßig stapelt. Gerade in den Fällen, wo maximale Speicherung der Makrophagen von Mesenterium und Omentum gefunden wird, sind die Makrophagen der Lunge eisenfrei. Auch im interstitiellen Bindegewebe wird meist gar keine Speicherung gefunden. Andererseits haben bei den zwei Meerschweinchen, die von der Jugularis aus injiziert wurden, nur die Makrophagen des Fettgewebes gestapelt, während bei den Meerschweinchen 32 und 37 Eisen auch im Mesenterium und Omentum

einzelner Zellen dieses Systems zu sehen sind. Ist auch in letzterem Falle sicherlich der verschiedene Weg, den das injizierte Eisen geleitet wird, von Einfluß, so bleibt es doch unerklärt, warum Zellen, die demselben System angehören sollen, bei keiner der bisher eingehaltenen Versuchsanordnungen zu einer gleichmäßigen Reaktion dem Ferrum oxydatum saccharatum gegenüber gebracht werden können. Vielleicht spricht sich darin eine physiologische Eigenart dieser morphologisch gleichartigen Elemente, je nach den Organen, in denen sie enthalten sind, aus. Darauf würde auch der Umstand hinweisen, daß Schutz gegen Trypsin nur dann erzielt wird, wenn die Makrophagen von Omentum und Mesenterium mittelstark bis stark gespeichert haben (Tab. II, Versuch 140—144; Tab. I, Versuch 149, Tier 2, Versuch 151, Tab. III, Meersch. v. 9. I. und 10. I.). Ich muß daher meine Annahme von der vollständigen Gleichwertigkeit dieser Zellen zugunsten der Annahme einer physiologischen Verschiedenheit ändern. Bei mesenterialer Injektion (Meersch. 32 und 37) nimmt das Eisen zuerst seinen Weg durch das Pfortadergebiet. Es finden sich Thromben in den Capillaren der Leber, sowie in den Venae interlobulares und den Venae centrales. Es haben die Endothelzellen beider Arten von Venen gespeichert, während die Kupfferschen Sternzellen nur ganz vereinzelt grobe Eisenflocken enthalten. Im Omentum finden sich etliche eisenhaltige Makrophagen, wohingegen Lymphknoten, Knochenmark und Fettgewebe eisenfrei sind. Milz, Niere, Nebenniere und Lunge weisen keine Unterschiede im Vergleich mit den durch die Vena jugularis injizierten Meerschweinchen auf.

Für die eben beschriebenen Unterschiede dürften drei Momente als Erklärung in Betracht kommen:

1. Verschiedene Aufnahmefähigkeit der einzelnen Speichersysteme für eben diese Eisenlösung. Dies würde, wie schon oben angeführt, die mangelhafte Lungenstapelung und relativ starke Speicherung in der Milz erklären.

2. Die stärkere Konzentration des Eisens im Blute des bei mesenterialer Injektion unmittelbar erreichten Gebietes des Pfortaderkreislaufes. Darauf könnte die oben beschriebene Thrombenbildung (Abb. 6) zurückgeführt werden¹⁾.

¹⁾ Unzweifelhaft ist die Weglänge (Schwanzvene, bzw. Jugularis, bis zu den Lungencapillaren) relativ und absolut größer, als jene von einer großen Mesenterialvene bis zu den Kupfferschen Sternzellen. Damit müssen aber auch Unterschiede in der Verdünnung des eingespritzten Kolloides durch das Blut zutage treten.

Lehrreich sind in dieser Hinsicht gelegentliche Befunde kleiner Thromben im Capillargebiet der Lunge nach Injektion wenig disperser Lösungen von Ferrum oxydat. sacch. durch die Schwanzvene von Mäusen.

3. Ist wohl anzunehmen, daß verschiedene und nicht unwesentliche Veränderungen mit der Eisenlösung selbst in den einzelnen Abschnitten der Blutbahn vor sich gehen dürften. Dabei wäre zu denken an Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutserums bei wechselndem Eiweiß-, Kohlensäure-, Salz- und Schlackengehalt, sowie an Temperaturunterschiede, die ja heute in dem Blute der einzelnen Organe sicher nachgewiesen sind. Endlich dürften die besonderen Verhältnisse im Pfortadergebiet eine Rolle spielen, wo Speicherzellen selbst auf eine noch näher zu untersuchende Weise die Beschaffenheit des vorüberströmenden Kolloides beeinflussen.

F. Veränderungen der Speicherung, bewirkt durch Injektion größerer Dosen von Ferrum oxydatum saccharatum.

Injiziert man einer Maus 1,0 ccm einer 60 Minuten gesottenen 0,4%igen Lösung von Ferrum oxydatum saccharatum („neues“ Präparat) so erhält man, wie ich oben zeigte, bei maximaler Endothelspeicherung der Lunge eine sehr grobflockige Stapelung im Splanchnicusgebiet. Nimmt man nur die Hälfte, also nur 0,5 ccm derselben Lösung, so ist die Lungenspeicherung viel geringer. Sie ist herdweise geworden, so daß neben gänzlich eisenfreien Bezirken solche mit stark eisenhaltigen Zellen liegen. Auch einzelne eisenführende Makrophagen trifft man stellenweise an. Man kann also durch Vermehrung der Injektionsflüssigkeit gleicher Konzentration auch Verbesserung der Speicherung erlangen. Dagegen zeigte *Schulemann* (36), daß bei Verstärkung der Konzentration einer elektronegativen Speicherflüssigkeit eine Herabsetzung der Stapelung erzeugt wird.

Anhang.

Diffuse Eisendurchtränkung.

Des öfteren fand ich in den Präparaten neben einer distinkten, granulären Speicherung auch eine zarte Durchtränkung von Zellen und Kernen mit Eisen, so daß eine ganz lichte, diffuse Blaufärbung mit der *Perlschen* Methode zu erzielen war. Es handelt sich nun um die Frage, kann mit Ferrum oxydatum saccharatum intra vitam und zwar an der ungeschädigten Zelle eine diffuse Durchtränkung erzielt werden?

Diese Möglichkeit kann schon von vornherein mit großer Wahrscheinlichkeit abgelehnt werden. Ferrum oxydatum saccharatum ist, wie alle Metallhydrosole, lipoidunlöslich. Da nach den eingehenden Untersuchungen von *Nierenstein* (22) und *v. Moellendorff* (19) für elektro-negative Präparate ein gewisser Grad von Lipoidlöslichkeit (es muß der Teilungskoeffizient Lipoid: Wasser größer als 1 sein [*Nierenstein* (22)]) erforderlich ist, um Diffusfärbung hervorrufen zu können, so scheint Eisen von vornherein hierfür nicht geeignet.

Auch die mikroskopischen Bilder weisen nach derselben Richtung. Vergleichen wir die Fälle, die diffuse Blaufärbung der Zellen aufweisen, so fällt es auf, daß diese zumeist dort beobachtet wird, wo gleichzeitig Schädigungen von Zellen (Verfettung und Nekrose der Leberzellen) gefunden wurden, also bei ausgesprochener Giftigkeit der verwendeten Eisenlösungen. Niemals ist Diffusfärbung anzutreffen, wo es sich um feinkörnige Speicherung ohne toxische Erscheinungen handelt. Ferner betrifft sie, wenn man sofort nach dem Tode fixiert, immer nur jene Zellen, welche Eisen in granulärer Form nicht aufnehmen, und zwar vor allem die Leberzellen, Lymphocyten der Lymphknoten und in zwei Fällen (Meerschweinchen 29 und 33 von der Vena jugularis aus injiziert) auch das Protoplasma der Fettzellen. Elastische Fasern des Omentums fand ich hin und wieder diffus gebläut. Diese Befunde, sowie die Lipoid-unlöslichkeit des Ferrum oxydatum saccharatum machen es wahrscheinlich, daß die diffus durchtränkten Elemente bereits geschädigt waren. Dabei könnte es sich etwa um eine vorübergehende Schädigung handeln, die die Lebensfähigkeit der Zelle nicht wesentlich beeinträchtigt.

Ist die diffuse Eisenreaktion eine starke, so betrifft sie meist auch die Kerne. Da die Diffusfärbung der Kerne nach *Rost* (31) proportional der Schädigung der Zelle wächst, so spricht auch dieser Umstand gegen eine diffuse Durchtränkung gesunder Zellen.

Verstärkung der diffusen Berlinerblaufärbung bei Eiseninjektion erhält man, wenn die Tiere nicht sofort seziert und fixiert werden. Ich fixierte, um dies zu prüfen, Organe von Tieren die mit Ferrum oxydatum saccharatum gespritzt worden waren, teilweise sofort nach dem Tode, zum anderen Teil erst nach 3—4 Stunden. Im ersten Falle erhielt ich, da es sich um eine 60 Minuten gekochte, frische Lösung handelte, eine schwache diffuse Berlinerblaureaktion, im anderen Falle eine sehr ausgiebige, die auch die Kerne inbegriff. Da diese diffuse Durchtränkung in der Umgebung gut beladener Speicherzellen am stärksten ist, so dürfte sie wohl auf Kosten der gestapelten Eisengranula vor sich gehen. Nachweisbar ist dies nicht, da die Granulation in allen Fällen eine so dichte war, daß eine geringe Ausblassung auf keinen Fall hätte bemerkt werden können. Auch langes Verweilen in Formalin (mehrere Tage) kann zu ähnlichen Resultaten führen.

Zusammenfassung.

Das elektronegative Ferrum oxydatum saccharatum (*Mannich* und *Rojahn* [13]) ist für vitale Speicherung geeignet (*H. Eppinger* [5]).

Es kann unter optimalen Verhältnissen gestapelt werden: in den Sternzellen der Leber, den Reticulumzellen, seltener auch in den Makrophagen der Milz, des Knochenmarks und der Lymphdrüsen, in den Makrophagen der serösen Häute des Bauches, in den Endothelien und

großen, morphologisch Makrophagen gleichenden Zellen der Lunge, den Endothelien der Nierenglomeruli und bei subcutaner Injektion in den Makrophagen der Subcutis. Ferner dringt es in die Sekretgranula der sezernierenden Milchdrüse ein.

Die Topographie, die Stärke und Art der Speicherung von Ferrum oxydatum saccharatum ist abhängig von der Stabilität, bzw. Flockbarkeit der Lösung, demnach

- A. 1. von dem Alkaligehalt des käuflichen Präparates,
 2. von der Art und Menge gewisser Zusätze
 - a) Durchleiten von Kohlensäure,
 - b) Ansäuern Bz. auf n/50 oder n/100 Salzsäuregehalt,
 3. von dem Grade und der Dauer des Erhitzens bzw. Kochens der Lösung, der Art des zur Bereitung gewählten Wassers und Gefäßes,
 - B. von der Menge der unter gleichen Bedingungen hergestellten Lösungen bei gleichbleibendem Gehalt an Fe%,
 - C. von dem Wege, welchen die Lösung nimmt,
 - D. von der Tierart bzw. von spezifischen Eigenschaften der Zellen.
- Die stärkste und gleichmäßigste Speicherung wird bei einem mittleren Alkaligehalt erzielt.

Kalt gelöste und kurz erwärmte Präparate werden von der Maus am stärksten in den Speicherzellen von Leber, Milz und den serösen Häuten der Bauchorgane gestapelt. Lang gekochte Präparate werden in absolut geringerem Ausmaß und vorwiegend in den Speicherzellen der Lunge gestapelt.

Die Größe der aufgenommenen Granula hängt u. a. von dem Grade der Erhitzung ab. Und zwar wächst sie mit der Kochdauer; sie steht also in geradem Verhältnis zu der Stabilität der Lösung.

Das Optimum der Erwärmung für die Speicherung ist bei verschiedenen Präparaten nicht dasselbe. Es liegt bei alkaliarmen Präparaten höchstwahrscheinlich tiefer als bei alkalireichen. Daher muß auch in Betracht gezogen werden, ob man bei Zubereitung der Lösung Gefäße verwendet, die beim Erhitzen viel oder wenig Alkali abgeben, und ob man als Lösungsmittel ein frisches, alkaliarmes oder altes, alkalireiches, destilliertes Wasser gebraucht.

Die Unterschiede in der Topographie der Speicherung bei verschiedenen Tieren lassen auf einen Einfluß spezifischer Zelleigenschaften schließen.

Da nicht nur bei subcutaner bzw. intraperitonealer und intravenöser Injektion Änderungen der Speicherung erzielt werden, sondern die Stapelung auch verschieden ist, je nachdem, welches Stapelgebiet zuerst durchströmt wird, erhebt sich die Frage, ob außer der Affinität der Zellen auch noch bis jetzt nicht näher erklärbare Veränderungen der Kolloidlösung in der Blutbahn selbst eine Rolle spielen.

Ich möchte nicht schließen, ohne Herrn Prof. Pfeiffer für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Überlassung des wertvollen Tiermaterialies meinen warmen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. *Bethe*: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 127, S. 219. 1909. —
2. *Ders.*: Wien. med. Wochenschr. 1916. Nr. 14. — 3. *Bieling* und *Isaac*: Intravitale Hämolyse und Ikterus. I. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, H. 1—2. II. Ebenda. III. Ebenda. Bd. 28, H. 1—4. IV. Ebenda. —
4. *Boerner-Patzelt*: Zur Kenntnis der intravitalen Speichervorgänge im Reticulo-Endothelialen-Apparat. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34. — 5. *Eppinger* und *Wagner*: Zur Pathologie der Lunge. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. I. S. 83. 1920. — 6. *Eppinger* u. *Stöhr*: Zur Pathologie des reticulo-endothelialen Systems. Klin. Wochenschr. 1. Jahrg. 1922. Nr. 31. — 7. *Goldmann*: Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der »vitalen Färbung«. Teil I. Beitrag z. klin. Chirurgie. Bd. 64, S. 192—265. — 8. *Ders.*: Neue Untersuchungen über die äußere und innere Sekretion d. gesund. und krank. Organismus im Lichte der »vitalen Färbung«. Tübingen 1912. — 9. *Jaffé*: Die Lehre von den Reticulo-Endothelien. Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 35. Nr. 27, 22. — 10. *Kiyono*: Die vitale Karminspeicherung. Jena 1914. — 11. *Kuczynski*: Dr. Goldmanns Untersuchungen über celluläre Vorgänge im Gefolge des Verdauungsprozesses usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239, H. 2. 1922. — 12. *Lephene*: Milz und Leber. Zieglers Beiträge 64, 1917, Jahrg. 55. — 13. *Mannich* u. *Rojahn*: Über die kolloide Natur des Eisenzuckers. Ber. d. dtsh. pharmazeut. Ges. Berlin. Jahrg. 32 (1912), H. 5. — 14. *Migai*: Die intravitale Färbung nach der Ablagerung von Eisen im Organismus. Referat. Münch. med. Wochenschr. Bd. 47. 1921. — 15. *Ders.* u. *Petroff*: Über experimentell erzeugte Eisenablagerung usw. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97, S. 67. 1923. — 16. *v. Moellendorff*: Über das Eindringen von Neutralsalzen in d. Zellinnere. Kolloid-Zeitschr. Bd. 23. S. 158. 1918. — 17. *Ders.*: Die Speicherung saurer Farben im Tierkörper, ein physikalischer Vorgang. Ebenda. Bd. 18, S. 81. 1916. — 18. *Ders.*: Zur Morphologie d. vitalen Granulafärbung. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 96. 1918. — 19. *Ders.*: Vitale Färbung an tierischen Zellen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 18, S. 141. 1920. — 20. *Ders.*: Zur Histophysiologie d. Niere. Ergebn. d. Anatomie u. Entwicklungsgesch. Bd. 24, S. 278. 1923. — 21. *Ders.*: Vitalfärbung mit sauren Farbstoffen und ihre Abhängigkeit vom Lösungszustand der Farbstoffe. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 41. — 22. *Nierenstein*: Über das Wesen der Vitalfärbung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 179. S. 233. 1920. — 23. *Nissen*: Zur Frage d. Wirkung v. Schutzkolloiden bei kolloiden Metall-Lösungen usw. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, H. 1—4. 1922. — 24. *Overton*: Studien über die Aufnahme von Anilinfarben durch die lebende Zelle. Jahrb. f. wiss. Botanik. Bd. 34. — 25. *Paschkis*: Zur Biologie d. Reticulo-Endothelialen-Apparates. Wien. klin. Wochenschr. 1922. Jahrg. 35. H. 43. — 26. *Pappenheim* u. *Nakano*: Beiträge über Beziehungen zwischen Vitalfärbung, Supravitalfärbung und Oxydasereaktion. Folia haemat. Bd. 14. 1922. — 27. *Pfeiffer* u. *Ständenath*: Zur Kenntnis der Trypsinvergiftung und verwandter Zustände. Klin. Wochenschrift. Jahrg. I, Nr. 39. — 28. *Dies.*: Über biologische Wirkungen und Folgen d. Speicherung d. Reticuloendothels. Zeitschr. d. ges. exp. Med. (Im Erscheinen.)

- 29. *Pfeiffer*: Über Veränderungen d. Nebennierenorganes nach nervösen u. toxischen Schädigungen. Ebenda. Bd. 10. H. 1—2. 1919. — 30. *Rösler*: Peripheres Blutbild unt. d. Einfl. v. Tuschestapelung. Klin. Wochenschr. 2. Jahrg. 1923. H. 9. — 31. *Rost*: Über Kernfärbung an unfixierten Zellen innerhalb d. lebenden Tieres. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 137. 1910. — 32. *Ruhland*: Vitalfärbung bei Pflanzen. Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden. Abt. XI, Teil 2, H. 2. — 33. *Schulemann*: Vitalfärbungen und Chemotherapie II. Arch. d. Pharmazie. 250. 1912. S. 389. — 34. Ders.: Beiträge zur Vitalfärbung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79. 1912. — 35. Ders.: Chem. Konstitution u. Vitalfärbungsvermögen Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie. Bd. 11. 1912. — 36. Ders.: Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen in ihrer Bedeutung für Anatomie, Physiologie, Pathologie und Pharmakologie. Biochem. Zeitschr. Bd. 80, S. 1. 1917. — 37. *Siegmund*: Speicherung durch Reticuloendothelien usw. Klin. Wochenschr. 1922. Jahrg. I. Nr. 52. — 38. *Strasser*: Zieglers Beiträge. Bd. 70. S. 248. 1922.

(Aus dem veterinär-anatomischen Institut der Universität Gießen.
[Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. P. Martin].)

Die fetale Entwicklung der „Sehnenmuskeln“ des Pferdes¹⁾.

Von

Dr. Wilhelm Schauder,

ao. Prof., Prosektor des Institutes.

Mit 38 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. September 1923.)

Als geeignetes Objekt für Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Form und Funktion ist das Skelettsystem besonders solcher Tiere vielfach benutzt worden, welche sich durch dessen mehr oder weniger einseitige Gebrauchsweise auszeichnen, so auch des Pferdes, das sich seines Bewegungsapparates vorwiegend zum Stehen und zum mehr oder weniger beschleunigten Gang in möglichst sagittaler Richtung bedient. Vor allem zeigen die Knochen der Gliedmaßen, hauptsächlich aber der Füße, deutliche Anpassungserscheinungen an diese Art der Funktion. Die Stammesgeschichte des Pferdes liegt ja gerade durch Funde von Tieren mit allmählicher Rückbildung der Zehenzahl, Mittelfußknochen sowie der Ulna bzw. Fibula als fast geschlossene Reihe vor. In enger Fühlung mit den diesbezüglichen phylogenetischen Forschungen stehen embryologische am Gliedmaßen- bzw. Fußskelett des Pferdes, worüber eine ganze Anzahl von Arbeiten vorliegen (z. B. *Rosenberg, Ewart, Retterer, Martin, Saarni, Drahn* usw.).

In Verbindung mit der Rückbildung des Gliedmaßenskeletts bei den Pferdeahnen bis zu dessen hochgradig vereinfachter, gefestigter und aufgerichteter Form beim jetzigen Pferd als arttypische Konstruktion infolge vorwiegend einseitiger Inanspruchnahme mußte auch der aktive Bewegungsapparat mehr oder weniger gleichzeitig, meistens wohl später, sich in Form und Funktion verändern, welche Umwandlungen sich gleichfalls hauptsächlich in Rückbildung und Vereinheitlichung kundgeben. Zwar läßt die vergleichende Myologie der Huftiere erkennen, daß reduzierte Muskeln teils unter Funktionsänderung, teils bei Allobiose sich länger erhalten können als die entsprechend-zugehörigen Skeletteile. Für die Regression des aktiven Bewegungsapparates bei den ausgestorbenen Pferdeahnen fehlen natürlich Befunde, wenn auch Schlüsse aus der Architektur, Skulptur usw. der fossilen

¹⁾ Preisschrift der Osann-Beulwitz-Stiftung an der Universität Gießen, 1922.

Knochenreste gestattet sind. Auch mangelt es an hierauf gerichteten Untersuchungen an den jetzigen, dem Pferde besonders in der Rückbildung des Gliedmaßenskeletts näher stehenden Tieren, so besonders des Tapirs. Sogar für das Muskelsystem des erwachsenen Pferdes selbst liegen eigentlich nur genaue Angaben über die Fünfstrahligkeit der Endsehne des M. extensor dig. comm. als restliche Andeutung der ursprünglichen Fünfzehigkeit der Pferdeahnen vor (*Martin* 6, 7, *Lanzilotti* 5). *Embryologische Untersuchungen, welche sich der Aufklärung der retrograden Vorgänge des aktiven Bewegungsapparates an den einzehig gewordenen Gliedmaßen des Pferdes widmen, fehlen gänzlich.*

Dem gestellten Thema entsprechend wird sich die nachfolgende Untersuchung mit der fetalen Entwicklung einer besonderen Gruppe von Muskeln des Pferdes, den „*Sehnenmuskeln*“, befassen. Vorerst bedarf es aber einer Begriffsfestlegung dieser eigenartigen Muskelgruppe und einer kurzen Besprechung ihres Baues, ihrer Funktion und deren Wechselbeziehungen, worüber im I. und II. Teil unserer Abhandlung berichtet wird.

I. Definition des Begriffes „*Sehnenmuskeln*“ des Pferdes.

Das Thema „Die fetale Entwicklung der Sehnenmuskeln des Pferdes“, wovon der III. Teil handelt, enthält einen von *Martin* (der das Thema der Preisaufgabe gestellt hatte) hiermit in die anatomische Nomenklatur neu eingeführten Namen. Als „*Sehnenmuskeln*“ sind meines Erachtens im weitesten Sinne solche Einrichtungen des aktiven Bewegungsapparates zu verstehen, deren Bau bei dem erwachsenen Tier dadurch ausgezeichnet ist, daß als funktionelle Anpassung das Muskelgewebe ganz oder erheblich zurücktritt gegenüber sehr starker Beteiligung bzw. Zunahme des Sehnengewebes. Solche Gebilde wirken „statisch“, teils mehr oder weniger rein passiv, teils aktiv, zum Teil als Muskelarbeit sparende Spannbänder, durch welche mehr oder weniger passive Verspannungen an mehrgliedrigen Gelenkketten herbeigeführt werden, wodurch das Stehen erleichtert und zum Teil synchron zwangsläufig abhängige Bewegungen in den Gelenkketten herbeigeführt werden. Solche Sehnenmuskeln kommen besonders an den Gliedmaßen vor, und zwar in sehr vollkommener Ausbildung beim Pferde, was doch gewiß eine funktionelle Anpassung an die einseitig sagittale, ausdauernde Gebrauchsweise in Verbindung mit der Rückbildung des Fußskeletts darstellt. Sie arbeiten hier an 3- bis 5gliedrigen Gelenkketten. Als solche Sehnenmuskeln spreche ich an:

a) an der Schultergliedmaße:

1. den durchlaufenden Sehnenstrang des M. biceps brachii.
2. den M. biceps brach. selbst, besonders dessen lateralen Teil,
3. den M. flexor digit. sublimis,

4. den M. flex. dig. prof. und zwar nur den mediovolaren und lateralen Teil des Caput humerale,
5. den M. (tendo) interosseus medius,
- b) an der Beckengliedmaße:
 6. den M. peronaeus III (+ M. tibialis anterior),
 7. den M. flex. dig. ped. sublimis,
 8. M. (tendo) interosseus medius.

Nach vergleichend-anatomischer Betrachtung der homologen Gebilde des aktiven Bewegungsapparates lassen sich die Sehnenmuskeln des Pferdes nach dem Grade der sehnigen Bildung bzw. Umwandlung in drei Gruppen unterscheiden.

I. Gruppe: Vollständig sehnige Apparate mit gar keinem Muskelgewebe: 1. M. peronaeus III (ohne Tibialis ant.) und 2. durchlaufender Sehnenstrang des M. biceps brach., wobei es vorläufig noch offen bleiben soll, ob es sich hier ursprünglich sowohl in der Phylogenese wie Ontogenese überhaupt um muskulöse Gebilde handelt (vgl. unten). Für sich allein betrachtet, gelöst von den ihnen zugehörigen Muskeln [M. tibialis ant. (siehe unten) bzw. Bicepsbäuche], wirken sie wie Bänder nur statisch oder in Verbindung mit Wirkung von Muskeln rein passiv bei der Bewegung.

II. Gruppe: sehr stark sehnige Muskeln mit anscheinend funktionslos oder fast funktionslos gewordenem Muskelgewebe (sehr kurze, unter großem Fiederungswinkel gestellte Muskelbündel) sowie mit sich zum Teil verbindenden oder vom Ursprung zum Ansatz durchlaufenden Ursprungs- und Endsehnenspiegeln und -falten: 1. und 2. M. (tendo) interosseus medius der Schulter- und Beckengliedmaße, 3. M. flex. dig. subl. der Beckengliedmaße, der zugleich einen sehr hohen Fiederungsgrad besitzt. Auch die Interossei med. wirken rein passiv als Spannbänder bzw. Tragegurte, der Flex. dig. subl. wohl kaum noch aktiv, sondern ebenfalls als Spannband. Die Muskelfasern in diesen Muskeln können wohl höchstens die Sehnenfasern etwas vor Überdehnung schützen (Günther 4), was jedoch recht zweifelhaft ist.

III. Gruppe: Muskeln mit kleinem anatomischen und sehr großem physiologischen oder „funktionellem“ Querschnitt, mit sehr zahlreichen, kurzen, unter großem Fiederungswinkel gestellten Muskelbündeln und mit Entwicklung sehr langer, breiter, kräftiger Sehnenspiegel und -falten

- a) bei hohem Fiederungsgrade (= reicher Sehnenfaltigkeit):
 1. M. flex. dig. subl.,
 2. mediovolarer Teil des Caput humerale m. flex. dig. prof. der Schultergliedmaße und
 3. M. bic. brach., besonders dessen lateraler Teil,

b) bei geringem Fiederungsgrade:

4. lateraler Teil des Cap. hum. m. flex. dig. prof. der Schultergliedmaße (zusammen mit dem mediovolaren Teil unter a) abgehandelt),
5. M. ulnaris lat. (Ext. carpi ulnaris) und
6. M. ulnaris med., Cap. hum. (Flex. carpi ulnaris). — Die drei letzteren stellen (auch auf Grund ihrer Ontogenie) *Übergangsformen* zu den wenig gefiederten, aber langbündeligen Muskeln dar.

Die Muskeln der Gruppe III arbeiten während der *Ortsbewegung* im 1. Abschnitt der *Hangbeinphase* (Abheben und Vorschwingen bis etwa in Höhe des Stützbeines) als kräftige *Beuger* (großer physiologischer Querschnitt) bei geringer Verkürzungsfähigkeit (kurze Muskelbündel). Im *Stande* der Ruhe und während der *Ortsbewegung* (besonders bei Arbeitsleistung) wirken sie am *Stützbein* zum Teil passiv, zum Teil (besonders beim Stemmen) kräftig aktiv als „statische“ *Muskeln*, in welchen Funktionen des Standes und der *Stützbeinphase* die sie *gestaltenden Hauptfunktionen* liegen (weiteres siehe Schauder 13).

Entsprechend dem verschiedenen Grade der passiv oder zum Teil aktiv vollzogenen Funktion der drei Gruppen von Sehnenmuskeln des Pferdes ist an ihnen auch morphologisch beim erwachsenen Tier ein Unterschied im Grade der Entwicklung und Anordnung der passiven und aktiven Elemente eines jeden dieser Muskelindividuen festzustellen. Gemäß ihrer *länger dauernden und überwiegend statischen Beanspruchung* wirkt der Zug, die *Spannung* zwischen *Ursprung* und *Ansatz* durch die *Belastung*, auf die *Umgestaltung* der *vergleichend ursprünglich muskulösen, aktiv tätigen Gebilde* zu *mehr oder weniger sehnigen, vorwiegend passiv tätigen Gebilden* beim Pferde. Dementsprechend überwiegt auch in den sehnigen Anteilen der etwa parallele Längsverlauf der Sehnenfasern (von spiraligen Drehungen z. B. an „Sehnengelenken“ abgesehen) vom Ursprung zum Ansatz, während die Muskelbündel sich zu ihrem Schutze vor Dehnung nach *Zschokke* (19) und *Schauder* (13, 14) unter einem großen Fiederungswinkel, zum Teil unter einem Winkel von etwa 45°, stellen.

Am Stamme des Pferdes ist kein in obig definiertem Sinne funktionell gestalteter Muskel vorhanden, obgleich Anklänge in den zum Teil sehnigen Zacken der Mm. longissimus dorsi, iliocostalis, spinalis und multifidus gegeben sind. Auch für diese Bildung an den Rückenmuskeln ist zum Teil die geringere Beweglichkeit der Wirbelbrücke bei der einseitig sagittalen Bewegungsart des Pferdes das funktionell Gestaltende.

II. Morphologie der „Sehnenmuskeln“ des erwachsenen Pferdes.

Der Untersuchung ihrer fetalen Entwicklung ist unbedingt erst eine, wenn hier auch nur kurze Darstellung der Morphologie dieser Muskeln beim erwachsenen Pferde vorzuschicken. Die knappen, oft ganz fehlenden Angaben über den inneren Bau der Muskeln, so wie sie die anatomischen Lehrbücher bisher vermitteln, reichen zur Begründung der Einreihung oben genannter Muskeln unter den Begriff Sehnenmuskeln und für deren nachfolgend zu untersuchende Ontogenie nicht aus. Stoß (16, 1887) hat die Muskeln der Schulter- und Beckengliedmaße besonders zur Ermittlung des Verhältnisses zwischen physikalischem (anatomischem) und physiologischem Querschnitt untersucht und dabei auch einige Angaben über den inneren Bau dieser Muskeln beigefügt. In zwei Arbeiten haben wir (1920/21 13, 14) die Morphologie der Schultergliedmaßenmuskeln mit metrischen Unterlagen unter besonderer Berücksichtigung des anatomischen und physiologischen Querschnittes, der Muskelbündellänge, Sehnensfaltigkeit, Sehnenspiegel, Fiederungsgrade, Fiederungswinkel und deren Wechselbeziehungen zwischen Form und Funktion untersucht. Über den Bau der Interossei berichtet Szakáll (17), und eine große Reihe von Untersuchungen und theoretischen Betrachtungen beschäftigt sich mit der Funktion der Interossei an der *Articulatio metacarpo- (bzw. metatarso-) phalangea* (Fesselgelenk). — In der Reihenfolge unserer dreiteiligen Gruppierung seien nun unter Berücksichtigung des für die Entwicklung Wichtigen, das allgemein Bekannte aber voraussetzende, kurze Übersichten über die Morphologie dieser Sehnenmuskeln mitgeteilt, für die Sehnenmuskeln der Schultergliedmaße (außer *M. interosseus medius*) auf meine (13, 14) eigenen früheren Untersuchungen gestützt. Die Sehnenmuskeln der Beckengliedmaße und die *Mm. interossei* habe ich, da die Angaben über deren inneren Bau nicht ausreichten, selbst an einer Reihe von erwachsenen Pferden (und einigen Fohlen) nach fast den gleichen Gesichtspunkten wie früher die Muskeln der Schultergliedmaße untersucht. Das war eine unbedingt notwendige *Vorarbeit* für die entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen, wenn ein Vergleich der embryonalen Sehnenmuskeln und ihres Entwicklungsganges mit denen des erwachsenen Tieres ermöglicht werden sollte, kommt es doch, wie wir sehen werden, hauptsächlich auf den Umbau der inneren Architekturen an, die sich besonders auf Querschnitten durch die Muskelbauchmitte gut erkennen lassen.

Die 38 *Textfiguren* sind halbschematische Ansichten von Muskel- oder Gliedmaßenquerschnitten, größtenteils durch etwa die Mitte der Sehnenmuskeln der linken Gliedmaßen. Die Ursprungssehnenspiegel und Ursprungssehnenspalten sind schwarz ausgezogen, die Endsehnen, Endsehnenspiegel und Endsehnenspalten sind ausgestrichelt, Muskelgewebe weit punktiert, Knorpel und die durchlaufende Bicepssehne dicht punktiert. (*Mm. lumbricales* nicht eingezeichnet.) Oben = dorsal, links = lateral.

I. Gruppe.

1. *M. peroneus III.* (+ *M. tibialis anterior*): Dieses in seiner Homologie vielumstrittene Gebilde (auf welchen Streit hier jedoch nicht eingegangen werden kann), ist beim Pferde ein *rein sehniger Strang* von etwa 20 : 5 mm Durchmesser (transversal : dorsoplantar in der Mitte der Tibia), der seinen Ursprung in der *Fossa extensoria femoris* nimmt, wo die Sehne zum Teil mit der Ursprungssehne des *Ext. dig. long.* verwachsen ist. Im *Sulcus tibiae*, im Bereiche der Gleitfläche der Sehne innerhalb der Synovialscheide, hat sich im

Peron. III unter diagonalen Durchflechtung der Sehnenbündel, ähnlich wie es *Forssell* (3) für die Endsehnen der Zehenbeuger beschreibt, eine *Sehndruckfläche* als funktionelle Struktur ausgebildet mit Verdickung des Sehnenstranges etwa um das Doppelte im dorsoplantaren Durchmesser. Distal davon verlaufen dann die Sehnenbündel des Peronaeus III bis zur Gabelung vorwiegend parallel in proximodistaler Richtung entsprechend der Zugspannung. Seitlich flacht sich hier der Sehnenstrang beträchtlich ab. Etwa auf der Grenze zwischen proximalem 2. und 3. Fünftel der Länge des Per. III (und zum Teil noch unter dem letzteren) zweigen aus seiner tibial gerichteten Fläche einige starke Sehnenzüge an den *Tibialis ant.* ab, die sich distal bald plattenförmig verbreitern und miteinander zu einer geschlossenen Platte verschmelzen. Nach dieser Abzweigung wird der Per. III im dorsoplantaren Durchmesser schwächer. Jene Sehnenplatte spaltet sich am Tib. ant. so gleich in ein oberflächliches und tiefes Blatt. Das erstere überzieht als mittelkräftiger dorsaler Ursprungssehnen Spiegel¹⁾ das mittlere und distale 4. Fünftel des *Tibialis anterior*, zum Teil gedeckt vom Per. III, welcher im Gegensatz zu anders lautenden Angaben der Lehrbücher sich meistens glatt vom Tib. ant. und ebenso vom Ext. dig. long. (abgesehen von dem gemeinsamen Ursprung) trennen läßt. Das tiefe Blatt tritt in den *Tibialis ant.* als dessen einzige U.S.F. ein, durchläuft diagonal den Muskelbauch und tritt knochenwärts als tibialer U.S.Sp. heraus. Dieser unmittelbaren Verbindung des Per. III. mit dem Tib. ant. wegen ist es erforderlich, auch auf den Bau des Tib. ant. einzugehen. Dem genannten U.S.Sp. und der U.S.F. des letzteren läuft von dessen starker zweiteiliger Endsehne ein dorsomedial gelegener, kräftiger E.S.Sp. entgegen, der sich auf der dorsolateralen Fläche aber gleich als kräftige E.S.F. in den Muskelbauch einsenkt, die proximal bald schwächer wird. Somit ist der bis zur Abzweigung des U.S.Sp. bzw. der U.S.F. reichende Abschnitt (etwa die distalen 2 Drittel) des Tib. ant. ein doppelt gefiederter Muskel. Der proximale Abschnitt (etwa ein Drittel) ist dorsotibial flach, einfach gefiedert, etwa parallel- und dünnfaserig mit bekannter Ursprungsfläche am Proximodorsalrande der Tibia und an der Fibula. Seine langen Muskelbündel endigen unter spitzem Winkel an der U.S.F. des distalen Abschnittes, zum kleinen Teile besonders lateral an dem dorsolateralen U.S.Sp. Die U.S.Sp. bzw. F. des distalen Abschnittes des Tib. ant. sind also zugleich E.S.Sp. für seinen proximalen. Letzterer ist ziemlich schwach, am kräftigsten noch medial vom Per. III. unter dem Schutze der *Crista tibiae* (etwa 10 mm), unter dem Per. III. nur 2—6 mm. Auf die Verbindung zwischen Per. III. und Tib. ant. ist

¹⁾ Im weiteren werden Ursprungssehnen Spiegel und -falte bzw. Endsehnen Spiegel- und -falte mit U.S.Sp. und U.S.F. bzw. E.S.Sp. und E.S.F. abgekürzt.

in den anatomischen Lehrbüchern nur kurz hingewiesen, genauere Angaben über die Art der Verbindung fehlen. Stoß (16) berichtet noch am eingehendsten über den inneren Bau dieser beiden Gebilde und macht auf das eigentümliche Verhalten der Muskelbündelanordnung aufmerksam sowie auf die Schwierigkeit der Bestimmung der Funktion. Da es uns von unserem eigentlichen Thema zu weit abführen würde, hierauf näher einzugehen, will ich einstweilen nur bemerken, daß es uns sehr wahrscheinlich ist, daß, wohlgemerkt der Funktion nach, der Per. III und der doppelt gefiederte Teil der Tib. ant. zusammengehören, während der einfach gefiederte, langfaserige schwache proximale Teil des Tibialis anterior einen fast funktionslosen Muskel darstellt, dessen Dasein unter dem Schutze der Crista tibiae und des Per. III. nur ein allobiotisches ist.

2. Durchlaufender Sehnenstrang des *M. biceps brach.* (+ *Lacertus fibrosus*) (Abb. 6): Es handelt sich hier ebenfalls, wie aus meinen früheren Untersuchungen hervorgeht, um ein vom Ursprung bis Ansatz rein *sehniges Gebilde*, das etwa zwischen dem lateralen und medialen Teile des Biceps gelegen ist. Ohne deutliche Abgrenzung geht der Sehnenstrang aus dem mittleren und medialen Anteile der derben Ursprungssehnenplatte im Sulcus intertubercularis hervor. Durch etwas reichlicheres Bindegewebe grenzt er sich distal von ihr als besonderer einheitlicher Strang von 85 mm² mittlerer Stärke ab und läuft dann ziemlich oberflächlich an der Dorsalfäche des Muskelbauches. Von ihm ist er größtenteils leicht lösbar, an den Rändern jedoch mit den Sehnenspiegeln des lateralen und medialen Muskelbauches zum Teil fest verwachsen. Etwas proximal vom Ellbogengelenk teilt sich der Sehnenstrang in einen kürzeren, stärkeren Stamm, der, mit der Hauptendsehne des Biceps verschmolzen, an der Tuberositas radii endet, und in einen längeren, schwächeren Ast, welcher als *Lacertus fibrosus* sich mit der tiefen Unterarmfascie verbindet und mit dem E.S.Sp. und der Endsehne des Radialis dors. verschmilzt. Mit Muskelbündeln stehen weder der Sehnenstrang noch der *Lacertus* unmittelbar in Verbindung. (Näheres siehe Schauder 13.) Lage und Verhalten des Sehnenstranges zum Muskelbauch sowie seine und des ganzen Biceps Lage zu den Gelenken und der damit gegebenen Funktion lassen *weitgehende Übereinstimmung mit dem Peronaeus III und Tibialis ant.* erkennen. Bei beiden *sehnigen Gebilden* dürften etwa die gleichen funktionellen Reize *formgestaltend sein*, weshalb ich sie auch in der ersten Gruppe von Sehnenmuskeln zusammenfaßte.

Gruppe II.

1. *M. interosseus medius der Schultergliedmaße* (Abb. 1): Dem allgemein Bekannten ist folgendes hinzuzufügen. In den meisten ana-

tomischen Beschreibungen ist der Interosseus medius des erwachsenen Pferdes als ein rein sehniges oder fast rein sehniges Gebilde beschrieben, während er beim Fohlen spärliche Muskelfasern enthalte. Szakáll (17) weist darauf hin, daß auch bei alten Pferden Muskelfasern eingestreut sind. Diese Angabe kann ich für die zahlreichen von mir untersuchten Fälle bestätigen und durch folgende weitere Befunde über den inneren Bau dieses Sehnenmuskels ergänzen; trotz der zahlreichen anatomischen und funktionellen Abhandlungen finden sich hierüber bisher nur wenige Angaben. Bezüglich des dreiteiligen Ursprunges sei aber der Kürze wegen auf Szakálls (17) Arbeit verwiesen. In dem aus der Vereinigung rein sehniger Ursprungsschenkel gebildeten einheitlichen Strange des Interosseus ist der Hauptverlauf der Sehnenfasern parallel in etwa proximodistaler Richtung, am reinsten an den lateralen und medialen Seitenteilen, doch kommen auch an ihm von lateral nach medial und umgekehrt sich überkreuzende und zum Teil vom Ursprung zum Ansatz durchlaufende, oberflächliche Sehnenbündel-



Abb. 1. Querschnitt durch die Mitte des Hauptteiles des Interosseus medius der Schultergliedmaße des erwachsenen Pferdes. $1\frac{1}{2}:1$.

lagen vor, sowohl an der Volar- wie Dorsalfläche. In den beiden distalen Gabelästen des Inteross. med. herrscht etwa paralleler proximo-distaler Faser- verlauf mit leicht spiraliger Gesamtdrehung besonders im distalen Abschnitte vor. An seiner Oberfläche (dorsal wie volar) erscheint der Interosseus allseitig sehnig in wechselnder Stärke um-

hüllt, die Sehnenspiegel fließen ringsum und zum Teil vom Ursprung zu den Gabelästen durchlaufend zusammen. Man kann also *U.- und E.S.Sp. nicht streng voneinander scheiden*. An einigen Stellen (schmale Längslinien), besonders in der Mitte der Dorsalfläche, schimmern häufig blaßrötliche Muskelbündelfelder durch dünnere Sehnenspiegelteile durch. Die Querschnittsbilder zeigen sich wechselnd in den einzelnen Abschnitten, doch lassen sie sich, von individuellen Variationen abgesehen, auf eine typische Grundform des Querschnittes durch die Mitte des Hauptteiles zurückführen. Es sind vorhanden: eine außerordentlich starke, etwa in der Sagittalebene der Fußachse gelegene, kurz gesagt, mediane U.S.F., welche, zwei zusammengedrückte Bögen bildend, von der Volar- zur Dorsalseite durchläuft und hier unter Verbreiterung kräftige Sehnenspiegel bildet. Neben ihr liegen zwei in der Mitte etwa nur $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ so starke E.S.F., welche (im Querschnittsbild) ebenfalls gewunden sind und mit ihren Krümmungen in die Bögen der medianen U.S.F. eingreifen. Sie laufen von der dorsalen zur volaren Fläche ebenfalls durch, größtenteils sich distal auch zu Sehnenspiegeln verbreiternd. Schließlich werden die beiden schmalen Seitenflächen je

von einem sehr starken, zum Teil strangförmig verdickten U.S.Sp. umsäumt.

Zwischen den Falten und Sehnen spiegeln liegen *vier nur etwa 1 mm (oder weniger) breite, muskulöse Fiederungsfelder*. Es ist also der *Interosseus medius der Schultergliedmaße* (in der Mitte) ein *4fach gefiederter Muskel*. Wenn auch die U.S.Sp. und F. sowie die E.S.Sp. und F. sich distal bzw. proximal abschwächen, so laufen doch beträchtliche Teile, besonders auch in den sich *durchflechtenden Sehnen spiegelfasern*, vom *Ursprung zum Ansatz und umgekehrt* durch. Auch bestehen innerhalb der Fiederungsfelder schwächere, spitzwinklig gestellte Verbindungen zwischen Ursprungs- und Endsehnenfaserzügen.

Die blaß- oder hellroten Muskelbündel sind nur etwa 1–2 mm lang und stehen unter einem *Fiederungswinkel* von etwa 45° . Am reichlichsten sind Muskelfasern in der proximalen Hälfte vorhanden, doch auch in den distalen als geschlossene Fiederungsfelder. In vielen Fällen ziehen sich einzelne schwächere Muskelzüge sogar noch etwa 1 cm weit in die Gabeläste hinein.

Bei erwachsenen Pferden ist die Länge des einheitlichen Hauptteiles 150 mm im Mittel, die der Schenkel 70 mm im Mittel = 2,1 : 1. Die mittleren Durchmesser (transversal : dorsoventral) variieren stärker, z. B. bei schwerem Pferde 30 : 13 mm = 2,3 : 1, bei mittelschwerem 25,5 : 8,5 mm = 3 : 1, bei leichterem 22,5 : 7 mm = 3,2 : 1.

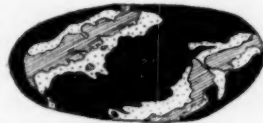


Abb. 2. *Interosseus medius* der Beckengliedmaße des erwachsenen Pferdes. $1\frac{1}{2} : 1$.

2. *M. interosseus medius der Beckengliedmaße* (Abb. 2): Im wesentlichen (Lage, Anordnung) stimmt er mit dem vorigen überein, besonders, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, was das Verhalten der Sehnen Spiegel-, -falten und Muskelbündel betrifft, also in den Punkten, die uns an ihm als Sehnenmuskel hier am meisten interessieren. Die Sehnenfalten aber sind im Querschnittsbild nicht so stark geschlängelt, im proximalen Abschnitt dorsoplantar etwas lateral geneigt, entsprechend der »Aufkantung« (siehe unten). Die mittlere U.S.F. ist etwas schwächer als vorn. Die Muskelfelder sind in manchen Fällen an den Interossei der Beckengliedmaßen etwas breiter. Diese Unterschiede sowie der kleinere mittlere Querdurchmesser erklären sich aus dem *verschiedenen Grade des Belastungszuges*, der am *Interosseus der Beckengliedmaße schwächer* ist.

Entsprechend der größeren Länge des Metatarsale III. als der von Metacarpale III. ist auch der *Interosseus der Beckengliedmaße* länger, jedoch auch in den mittleren Durchmessern dünner, also ist er im ganzen schlanker und schwächer; nämlich: Länge des einheitlichen Hauptteiles 187 mm im Mittel, der Gabeläste 74 mm im Mittel = 2,7 : 1;

mittlere Durchmesser des Hauptteiles bei schwerem Pferd: $20:10\text{ mm} = 2:1$, mittelschwerem Pferd: $20:9\text{ mm} = 2,2:1$, bei leichtem: $16:8\text{ mm} = 2:1$.

K. Günther (4) erwähnt, daß der Interosseus med. der Beckengliedmaße „bei seinem Ursprünge aufgekantet neben dem Kopfe des lateralen Griffelbeines“ liegt. Diese Angabe kann ich für alle Fälle bestätigen und dahin ergänzen, daß die Aufkantung gegenüber einer Transversalebene durch Mt_3 in Höhe des Köpfchens (Basis) von Mt_4 individuell schwankend etwa $30-40^\circ$ beträgt. Die Aufkantung, die eine leichte Spiraldrehung des Interosseus um seine Längsachse mit sich bringt, wird distal flacher und verliert sich etwa in der Mitte von Mt_3 (mit individuellen Variationen). Sie ist verursacht einmal durch den Ursprungsschenkel an T_4 und dem Köpfchen von Mt_4 , welches in seinem proximalen Teile kräftiger entwickelt und etwas weiter plantar gelegen ist als Mt_2 ; hauptsächlich aber durch den seitlichen Druck der mehr medial herablaufenden Endsehne des Fl. dig. prof., worüber auch besonders die entwicklungsgeschichtlichen Befunde Aufschluß geben.

3. *M. flexor digitalis sublimis der Beckengliedmaße* (Abb. 3): Er wird vergleichend-anatomisch bekanntlich als aus zwei Muskeln hervorgegangen angesehen; der proximale, vom Ursprung in der Fossa plantaris fem. bis zum Tuber calc. reichende Abschnitt soll dem *M. plantaris*, der distale vom Tub. calc. bis zum Kronbein, Ph. II, reichende, die Endsehne des Flex. dig. subl., dem *M. flex. dig. brevis (pedis)* entsprechen.

Der proximale Abschnitt, welcher sich stets leicht von den Gastrocnemiusköpfen, auch dem lateralen, trennen läßt, wird als strangartiges, fast rein sehniges Gebilde mit schwach spindelförmigem, muskelarmem Bauch in seiner proximalen Hälfte beschrieben. Genauere Angaben über den Bau des Muskelbauches fehlen, nur Stoß (16) gibt für ein Anatomiepferd sein Volumen (einschließlich dessen sehnigen Elementen) mit 55 cm^3 und seinen anatomischen Querschnitt mit 3 cm^2 , die Muskelbündellänge mit $0,3\text{ cm}$ an. Unsere Untersuchungen ergaben noch folgendes: Die von der Fossa plantaris fem. kommende kräftige Ursprungssehne ist spiralig gedreht, so daß die laterale Kante sich distal gelenkwärts, die plantare lateral, die medioplantare Fläche plantar wendet. Von der Höhe der femorotibialen Gelenkspalte ab wird die Drehung im spindelförmigen Muskelbauch schwächer und geht in die bekannte mediale Umwindung seiner Sehne um die Sehne der *Mm. gastrocnemii* über.

Der Muskelbauch, welcher in der Regel etwas distal über die Mitte zwischen Ursprung und Ansatz am Calcaneus reicht, weist in seiner Länge, Stärke, in Anordnung und Ausdehnung der Sehnenspiegel und

-falten, in seinem Sehnenreichtum und seiner Muskelarmut recht erhebliche individuelle Unterschiede auf. Der sehr kräftige *Hauptursprungssehnenpiegel* liegt erst *tibialwärts* und etwas lateral, distal wendet er sich mehr auf die laterale Fläche. Auf der tibiomedialen Seite zieht ein schwächerer, kürzerer U.S.Sp. einem entsprechend gebauten E.S.Sp. entgegen. Von der Endsehne her läuft *tibial* ein starker *E.S.Sp.*, an der lateroplantaren Fläche sich proximalwärts als E.S.F. in den Muskel einsenkend. *Von den E.- und U.S.Sp., welche insgesamt den Muskelbauch ringsum und der Länge nach fast geschlossen umgeben, zweigen zahlreiche Sehnenfalten ab, die sekundäre und kurze tertiäre Sehnenfalten abspalten.* An den Abzweigungsstellen sind sowohl die Sehnenpiegel wie stellenweise auch die Falten etwas verdickt. Alternieren der U.- und E.S.F. bzw. Sp. besteht überall. Einige Sehnenfalten treten auch unmittelbar aus der U.- bzw. E.-Sehne als deren intramuskuläre Verlängerungen in den Muskelbauch, zum Teil spalten sie sich auch strangförmig von Sehnenfalten ab. Nahe der Oberfläche sowie zum Teil in der Tiefe, besonders im tibial gelegenen Teil, verlaufen stärkere und schwächere Sehnenfalten in Band- und Strangform *von der Ursprungs- zur Endsehne durch* (im Gegensatz zu dem gleichnamigen Muskel der Schultergliedmaße). Sie sind ebenso wie die Sehnenfalten der Interossei med. und im Gegensatz zu der durchlaufenden Bicepssehne und dem Peron. III) mit kurzen Muskelbündeln besetzt. Es handelt sich also beim Flex. dig. subl. der Beckengliedmaße (ähnlich wie bei den Inteross. med., jedoch in geringerem Grade und nach einem anderen Typus (starke Sehnenfaltigkeit, sehr hoher Fiederungsgrad) um eine *Übergangsform zur reinen Sehne*. Die zum Teil sehr erheblich strang- und bandförmig verdickten, im Querschnittsbild zum Teil gewundenen Sehnenfalten sind in individuell wechselnder Zahl vorhanden. Auf dem mittleren Querschnitt zählt man je 24–28 *primäre, sekundäre und tertiäre U.- und E.S.F.*; der *Fiederungsgrad des Flex. dig. subl.* ist also ein *sehr hoher, etwa 49- bis 57 fach*. Die *Länge der Muskelbündel* variiert zwischen 0,3 bis 1,5, stellenweise bis 3 mm. Der *Fiederungswinkel* schwankt zwischen 40 und 50°.

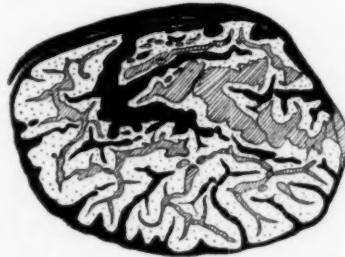


Abb. 3. Flexor digitalis sublimis der Beckengliedmaße des erwachsenen Pferdes. 1½:1.

Gelegentlich der Besprechung des Fersensehnenstranges beschreibt Schmalltz (15) eine sehnige Verbindung des Flex. dig. subl. (Tendo plantaris nennt er ihn) mit dem Tendo accessorius des Biceps fem.

und Semitendinosus zum Fersensehnenstrang. Es handelt sich hierbei nach unseren Untersuchungen um ein aus der oberflächlichen Lage des kräftigen tibialen U.S.Sp. des Flex. dig. subl. sich abspaltendes Sehnenband von 1–2 mm Stärke und etwa 1,5 cm Breite (bei unscharfer Begrenzung). In individuell verschiedener Weise verbindet es sich zum Teil nur locker, zum Teil noch durch Sehnenfasern mit dem Muskelbauch, distal isoliert es sich meistens deutlicher vom Flex. dig. subl. und geht jene genannte Verbindung ein, ohne sich immer scharf als Band oder Strang isolieren zu lassen.

Gruppe III.

1. *M. flexor dig. sublimis* der Schultergliedmaße (Abb. 4): Er besitzt nach unseren Untersuchungen (13) einen dorsalen und lateralen

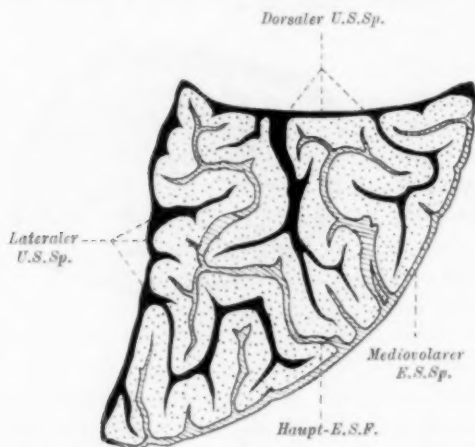


Abb. 4. Flexor digitalis sublimis der Schultergliedmaße des erwachsenen Pferdes. $1\frac{1}{2}:1$.

U.S.Sp. und einen mediovalären E.S.Sp., welche als sehr kräftige, geschlossene Platten die entsprechenden Muskelflächen in der Breite wie Länge fast ganz bedecken. Rinnig vertiefte Strahlen der Sehnenpiegel geben die Abzweigungenstellen der U.- bzw. E.S.F. an, von denen je 10–14 primäre und sekundäre vorhanden sind; es ist also der Muskelbauch 21-bis 29fach gefiedert. Die Sehnenfalten lassen ziemlich konstanten Verlauf auf dem mittleren Querschnitt erkennen.

Eine etwa in der Mitte der Fläche der E.S.Sp. abzweigende E.S.F. ist die stärkste, welche unter Abgabe sekundärer E.S.F. den Muskelbauch fast ganz der Quere nach (mitunter auch ganz bis zur laterodorsalen Kante) durchsetzt. Die Sehnenfalten durchlaufen, zum Teil in beträchtlicher Stärke, stellenweise strangförmig verdickt, den Muskel fast in seiner ganzen Länge, gehen aber nicht von der Ursprungssehne bis zur Endsehne bzw. umgekehrt durch. Die Muskelbündel messen im Mittel 4,3 mm (3–6 mm); der Fiederungswinkel beträgt im Mittel 40°.

Mit dem mediovalären und auch lateralen Teile des Caput humerale des Flex. dig. prof. bestehen individuell verschiedene sehnige, strang- oder bandförmige Verbindungen der Sehnenpiegel (zuweilen

auch muskulöse, Mm. interflexorii), ebenso Verbindungen zwischen Caput tendineum des Flex. dig. subl. und der Endsehne des Flex. dig. prof. sowie auch zuweilen beider Endsehnen. Weitere Angaben über den inneren Bau des Flex. dig. subl. und über diese Andeutung der Einleitung einer funktionellen Muskelverschmelzung siehe Schauder (13)¹⁾.

2. und 4. M. flexor dig. profundus: lateraler und mediovolarer Teil des Caput humerale (Abb. 5): Auch diese beiden Muskelbäuche sind in der Regel nicht glatt voneinander zu trennen infolge ähnlicher, individuell sehr verschiedengradiger Verbindungen. Bezüglich ihres Baues weichen der laterale, der mediovolare und der mediodorsale Teil erheblich voneinander ab. Die beiden ersteren sind fast in ganzer Länge und Breite mit schwach rinnig vertieften, kräftigen U- und E.S.Sp. bedeckt. Der laterale ist durch zum Teil nur pfeilerartige 1—2 U- und 2 bis 3 E.S.F. (1- bis 2- bis 3- (bis 5) fach gefiedert. Die Muskelbündel haben eine mittlere Länge von 16 mm und stehen unter einem Fiederungswinkel von im Mittel 27°. So stellt er eine Übergangsform der Sehnenmuskeln zu den gewöhnlichen Muskeln dar (wie Ext. und Flex. carp. ulnaris, Gruppe IIIb).

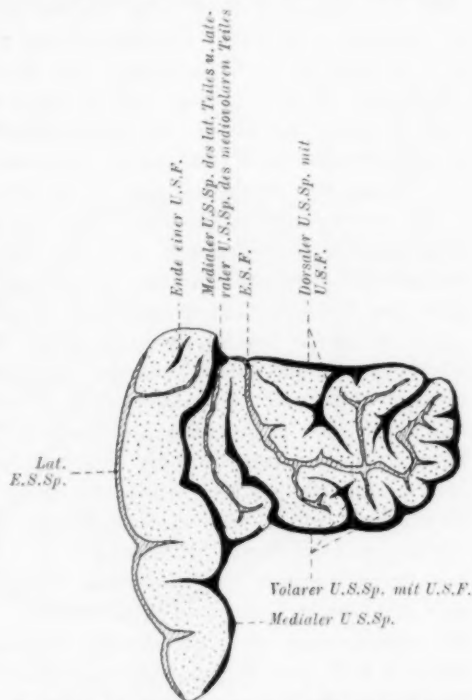


Abb. 5. Lateraler und mediovolarer Teil des Cap. hum. flex. dig. prof. des erwachsenen Pferdes. 1:1.

¹⁾ Wenn auch nach den inzwischen erschienenen vergleichend-anatomischen Untersuchungen von Y. Kajava (Die volare Handmuskulatur der Huftiere, Acta Societatis Medicorum Fennicae »Duodecim« Tom. IV, 1923) der M. flex. dig. subl. bei den Huftieren als eine volare Abspaltung des M. flex. dig. prof. anzusehen sei, worauf auch jene sehnigen und zum Teil muskulösen Verbindungen noch hinweisen, so ist bei dem Pferd als einzigem Zehenspitzenzünger mit seiner hochgradigen Reduktion und Aufrichtung des Fußes der funktionellen Beanspruchung der Knochen, Gelenke, Muskeln und Sehnen als kausalem Faktor für die Ausbildung (zum Teil gewiß sekundärer) sehniger Muskelverbindungen doch wohl ein besonderer Wert beizumessen, was auch unsere vergleichenden Untersuchungen an embryonalen und postembryonalen Objekten erkennen lassen.

Der *mediovolare* Teil ist fast allseitig von einem kräftigen volaren und dorsalen U.S.Sp. umgeben. Ähnlich, wie beim Flex. dig. subl. der Beckengliedmaße beschrieben, zweigt hier eine jedoch schwächere und individuell verschieden abgrenzbare, band- oder plattenförmige Sehnenschicht vom dorsalen U.S.Sp. ab, die sich meistens mit dem Flex. dig. subl. verbindet. Also auch hier *Andeutung einer selbständigen Spannbandbildung* in Verbindung mit stark sehniger Durchsetzung des durch je 10 bis 14 zum Teil kräftige primäre und sekundäre U.- und E.S.F. 21- bis 29fach gefiederten Muskelbauches. Die Sehnenfalten sind aber mindestens um eine Muskelbündellänge kürzer als der Muskelbauch; entgegen den Angaben *Agduhrs* (1) gehen also bei diesem Muskel U.- und E.S.F. nicht ineinander über. Die an der dorsolateralen Kante in den Muskelbauch eintretende primäre Hauptendsehnenfalte durchsetzt ihn auch in transversaler Richtung fast ganz. Die Länge der Muskelbündel beträgt im Mittel 6,6 mm und sie sind unter einem Fiederungswinkel von im Mittel 35° gestellt. — (Der mediodorsale Teil dagegen ist kein Sehnenmuskel, er ist sogar nur einfach gefiedert mit kurzem, schwachem U.- und E.S.Sp. und langen, spitz zur Sehnenrichtung gestellten Muskelbündeln.)

3. *M. biceps brachii* (Abb. 6): Beim Pferde besteht er aus einem lateralen und medialen Teile des Muskelbauches, die mehr oder weniger voneinander zu trennen sind, sowie aus der vorn beschriebenen durchlaufenden Bicepssehne, die aus der gemeinsamen, sehr starken Ursprungssehne mit dünnem, muskulösen Belage hervorgehen. Die beiden Muskelbäuche beginnen erst distal vom Sulcus intertubercularis, (Der schwächer sehnige *mediale* Bicipsteil besitzt nur einen sehr kräftigen, ihn größtenteils bedeckenden U.S.Sp., der aber als solcher nicht von der Ursprungs- zur Endsehne durchläuft. In der Regel zweigen sich 2 schmale U.S.F. in etwa gleicher Länge in den Muskelbauch ab, welcher von einer distal sehr starken E.S.F. mit 2 oder 3 sekundären E.S.F. durchzogen wird, so daß der mediale Teil im allgemeinen nur bis 4- bis 5fach gefiedert ist. Die Muskelbündel haben auch noch eine Länge von im Mittel 34,8 mm; der Fiederungswinkel beträgt im Mittel nur 17° . So ist, abgesehen von der Länge und Stärke der S.Sp. und F. der *mediale Muskelbauch eigentlich noch nicht zu den Sehnenmuskeln zu rechnen, nähert sich aber dieser Form in der III. Gruppe.* Aber andererseits besitzt er, wie der Flex. dig. subl. der Schulter- und Beckengliedmaße, eine als passives Spannband [zur Unterstützung der durchlaufenden Bicepssehne] funktionierende, vom kranialen und medialen Abschnitte des U.S.Sp. größtenteils *leicht abtrennbare sehnige Hülle* an den genannten Flächen. Sie steht besonders distal mit dem medialen Rande des Sehnenstranges, mit dem Lacert. fibr., der Endsehne des Biceps und mit dem tiefen Blatte der Fascia antebrachii in Verbindung.)

Der sehr stark sehnige *laterale* Bicepteil ist kranial und lateral von einem ebenfalls fast den ganzen Muskelbauch bedeckenden E.S.Sp. überzogen; er ist distal sehr dick, proximal zerschlissen. An der humerusseitigen Fläche läuft ein ebenso beschaffener U.S.Sp. herab. Die zum Teil strangförmig verdickten primären und sekundären U- und E.S.F. (je 10–13) durchsetzen den Muskelbauch fast der ganzen Länge nach. Es ist also der laterale Muskelbauch konstant stärker sehnenfaltig, 21- bis 27fach gefiedert. Seine Muskelbündel haben im Mittel

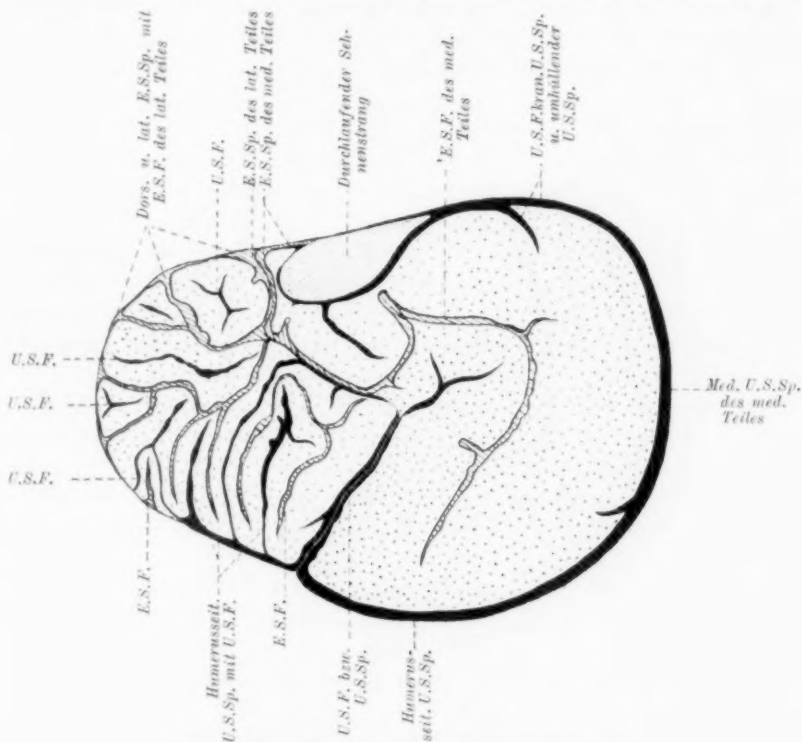


Abb. 6. Biceps brachii des erwachsenen Pferdes. 1:1.

nur eine Länge von 10,3 mm und stehen unter einem Fiederungswinkel von im Mittel 28° . Es ist also der laterale Muskelbauch des Biceps offenbar ein Sehnenmuskel der III. Gruppe. Individuelle Unterschiede in der Anordnung der U- und E.S.F. sind häufig, so daß das mittlere Querschnittsbild auch individuell wechselt.

Die von Zniniewicz (18)¹⁾ (besonders im Bereiche des Sulcus inter-

¹⁾ Und inzwischen auch histologisch von Drach (Über den histologischen Bau der Gleitsehne des Musc. biceps brachii beim Pferd, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 96, 1922).

tubercularis) untersuchte *Ursprungsschne* des Biceps weist aber auch noch einen *schwachen proximalen Muskelbauch* auf. Er liegt ihr, etwa zwei Finger breit distal vom Tuber scap. beginnend, als individuell verschieden schwach entwickelte, in der Regel nur 1—5 mm dicke, einfach oder doppelt gefiederte Muskelplatte auf. Es ist der spärliche *Überrest des funktionslos gewordenen proximalen Abschnittes des Bicepsbauches*. In der Höhe der Rollkämme wird der muskulöse Belag (infolge Druckwirkung der Rumpflast durch den als Knochenrolle dienenden Sulcus intertubercularis und die Ursprungsschneplatte übertragen) noch dünner, kann hier ganz schwinden und fehlt besonders im Bereiche des medialen Sulcusabschnittes oft vollständig. Dieser Muskel-

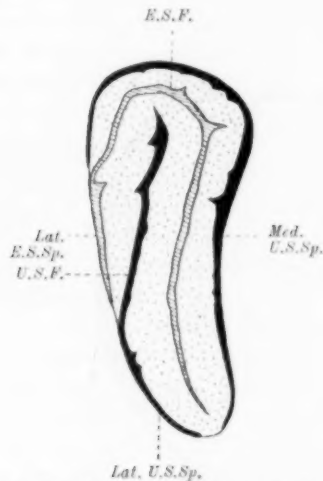


Abb. 7. Ulnaris lateralis des erwachsenen Pferdes. 1:1.

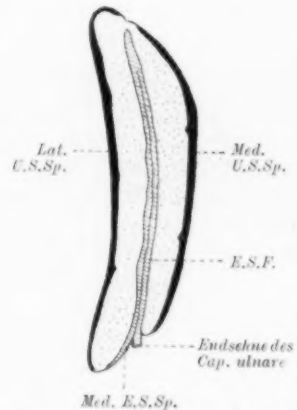


Abb. 8. Ulnaris medialis des erwachsenen Pferdes. 1:1.

belag ist kein *Schne*nmuskel, sondern nur ein rückgebildeter, *allobiotischer Muskelrest*.

4. *M. ulnaris lateralis* (Ext. carpi ulnaris) (Abb. 7): Auch er hat *fast den ganzen Muskelbauch in Länge und Breite besetzende, starke Sehnen Spiegel*; einen medialen U.S.Sp., der sich auch auf den dorsalen oder dorsolateralen Rand als solchen umschlägt oder hier als U.S.F. eindringt, sowie einen schwächeren lateralen U.S.Sp., welcher, in den Muskel sich schiebend, als U.S.F. ihn sagittal fast vollständig durchsetzt. Ein E.S.Sp. liegt lateral und steht mit einer die U.S.F. am Dorsalrande umgreifenden, *fast den ganzen Muskel der Länge nach und sagittal durchsetzenden E.S.F.* in Verbindung. Die S.Sp. und F. weisen individuell verschiedene pfeilerartige Verdickungen auf. Es ist der Muskel zumeist *nur 4fach gefiedert*; die *Muskelbündellänge* beträgt

aber nur 10,1 mm im Mittel und sie stehen unter einem *Fiederungswinkel* von im Mittel 40°.

6. *M. ulnaris medialis* (Flex. carpi ulnaris) (Abb. 8): Sein Caput humerale ist noch einfacher gebaut als der Ulnaris lat. *Fast in seiner ganzen Länge und Breite ist es von je einem lateralen und medialen U.S.Sp.* mit individuell verschiedenen pfeilerartigen Verdickungen bedeckt, am kaudomedialen Rande zum Teil auch von einem medialen E.S.Sp., der, mit der Endsehne des schwachen Caput ulnare in Verbindung tretend, eine doppelblättrige, leicht spaltbare *E.S.F.* *fast in ganzer Länge und Breite in den Muskelbauch hineinschickt.* Danach ist das Caput hum. ulnaris med. zwar nur ein *doppelt* (prox. zum Teil 3- bis 4fach) *gefiederter* Muskel, dessen *Muskelbündel* aber nur eine *Länge* von im Mittel 9,2 mm haben, die im Mittel unter 44grädigem *Fiederungswinkel* stehen. — Ulnaris lat. und med. sind trotz ihres niedrigen *Fiederungsgrades* danach zu den *Sehnenmuskeln* zu rechnen, stellen aber ihrer geringen Anzahl von Sehnenfalten wegen eine Art von *Übergangsform* dar.

Weitere Angaben über die Morphologie der Sehnenmuskeln der Schultergliedmaße (außer Interosseus) finden sich bei *Schauder* (13), wo auch metrische Befunde für die Funktionsgröße verzeichnet sind.

Die Mm. pronator teres, interossei laterales (richtiger lateralis et medialis) und lumbricales der Schulter- und Beckengliedmaße des Pferdes fallen unseres Erachtens *nicht* unter den Begriff „Sehnenmuskeln“. Sie sind zwar besonders in ihrem muskulösen Teile stark rückgebildet und mitunter ganz sehnig umgewandelt (Pronat. ter.), zuweilen aber auch kräftig muskulös, ohne die typischen Kennzeichen der kurzen, steilgestellten Muskelbündel zu zeigen. Sie sind auch keine „statischen“ Muskeln in dem Sinne, wie wir als solche die vorgenannten Sehnenmuskeln einleitend gekennzeichnet haben, sondern sie sind ganz oder fast ganz *funktionslos* und führen nur ein Dasein der *Allobiosis afunctionalis*.

III. Embryonale Entwicklung der Sehnenmuskeln des Pferdes.

Die 1. und 2. „deskriptive“ Periode der Entwicklung der Muskulatur, das sind die Perioden der histologischen Differenzierung und der Differenzierung der einzelnen Muskeln, sind, als allgemein-entwicklungsgeschichtlich und histomechanisch besonders interessant, häufiger Gegenstand der Behandlung bei verschiedenen Tieren und beim Menschen gewesen. Die 3. Periode, die des Wachstums und der spezielleren Entwicklung des inneren Baues der Muskeln, ist dagegen sehr wenig bearbeitet. Für das *Pferd* liegen, von ganz wenigen, gleich zu besprechenden Angaben abgesehen, *entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen der Skelettmuskulatur überhaupt noch nicht vor.* Nur *Stoß* (16)

weist darauf hin, daß bei einem 25 cm langen Pferdeembryo die Muskeln (ganz allgemein) „bereits dieselben komplizierten Verhältnisse wie die eines erwachsenen Pferdes“ zeigten. Gelegentlich meiner morphologischen und metrischen Untersuchungen an den Schultergliedmaßenmuskeln des Pferdes (13) hatte ich die *Stoßschen* Angaben in einer kurzen ontogenetischen Betrachtung vorläufig dahin erweitern können, daß schon viel früher, sogar schon in der 6. Woche, wenigstens die einfacher gebauten Muskeln die bleibende Anordnung im wesentlichen erkennen lassen. Für die uns hier aber interessierende Entwicklung der Sehnenmuskeln wurden damals noch keine besonderen Befunde erhoben. Weitere Angaben über die embryonale Entwicklung der Muskeln des Pferdes fehlen bisher. Da *beim Menschen keine den Sehnenmuskeln des Pferdes vergleichbaren Muskeln vorkommen, fehlt auch eine Vergleichsmöglichkeit* mit etwa darüber Bekanntem beim Menschen. Andere Wirbeltiere besitzen wohl auch ähnliche Bildungen, ohne daß aber die Literatur mehr oder weniger bis jetzt Angaben über deren Morphologie, noch über deren Ontogenie und Phylogenie aufweist. *Es handelt sich also bei unserem Thema um ein so gut wie unbearbeitetes Feld.* Der Versuch, uns auch in dieses Gebiet einen Einblick zu schaffen, dürfte somit angezeigt sein.

Untersuchungsmaterial: Es standen mir die Schulter- und Beckengliedmaßen folgender Pferdefeten für die Untersuchung zur Verfügung:

Nr.	ScheitelsteiBlänge in cm	Ungefähres Alter in Wochen
1	3,2	5
2	4,0	6
3	4,4	6—7
4	4,5	6—7
5	4,8	7
6	7,4	8—9
7	7,7	9
8	8,3	9—10
9	9,0	9—10
10	12,0	12—13
11	14,0	14
12	18,5	16
13	25	18—19
14	27	19
15	33	21
16	38	23
17	44	25
18	49	27
19	59	31
20	68	34
21	81	37
22	108	45

23 ausgetragenes, totgeborenes Fohlen.

Für die Überlassung des dem veterinär-anatomischen Institut gehörigen Untersuchungsmateriales danke ich auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat Prof. Dr. *Martin* bestens.

Die Untersuchungen waren zum Teil makroskopische, zum Teil mikroskopische; bei den kleinen Feten wurde die Dissektion, soweit noch ausführbar, unter dem Präparierdoppelmikroskop vorgenommen; zum Teil wurden die ganzen Gliedmaßen der kleinen Feten in Serien geschnitten, wobei sich Querschnittsbilder besser als Längsschnitte für die Beurteilung eigneten. Für Vergleiche in der Entwicklungsreihe erwiesen sich die durch die Mitte des Muskelbauches gelegten Querschnitte als am geeignetsten.

Für die Untersuchung der Entwicklung der Sehnenmuskeln galt es, die *Beantwortung besonders folgender Fragen* im Auge zu behalten:

1. Werden die Sehnenmuskeln bereits als solche frühzeitig angelegt? 2. Oder entwickeln sie sich zu solchen aus einfacher gebauten Muskeln während der fetalen Entwicklung? 3. Wenn letzteres der Fall, welche Vorgänge spielen sich dabei in und am Muskel ab? 4. Wieweit schreitet dann die Entwicklung zu Sehnenmuskeln während des Fetallebens fort? 5. Welche Unterschiede bestehen aber noch an den Sehnenmuskeln des Neugeborenen gegenüber denen der Erwachsenen? 6. Wie verhalten sich die nachbarlichen Verwachsungen einiger Sehnenmuskeln während der fetalen Entwicklung? 7. In welche der vier Entwicklungsperioden *Roux* fällt die Gestaltung der Sehnenmuskeln?

Zu Punkt 3 stehen im einzelnen noch in Frage: Tritt eine Muskelverkürzung bzw. Sehnenwanderung auf Kosten des Muskelbauches ein? Wie kommt es zur Ausbildung der höheren Grade von Sehnenfaltigkeit bzw. Fiederung? Bestehen prinzipielle und zeitliche Unterschiede in der Entwicklung der einzelnen Sehnenmuskeln unter sich und welche (verschiedene Entwicklungstypen)? Bestehen graduelle und zeitliche Unterschiede in der Entwicklung der Sehnenmuskeln gegenüber den einfacher gebauten, mehr langfaserigen, gewöhnlichen Muskeln? Sind Lageveränderungen der Sehnenmuskeln in der Fetalzeit zu beobachten? — Für die Beantwortung der vorausgestellten Fragen gilt es, zugleich auch stets die *Zeit* der Entwicklungsvorgänge zu bestimmen.

Die folgenden *Befunde an den einzelnen Sehnenmuskeln* der drei Gruppen während der verschiedenen Entwicklungszeiten *von der 5.—6. Woche bis zur Geburt* mögen Aufschluß über die vorangestellten Fragen geben.

Gruppe I.

Bei den beiden Gebilden dieser Gruppe: *Peronaeus III.* und die *durchlaufende Bicepssehne* stand im Vordergrund des Interesses, festzustellen, ob sie schon während der fetalen Entwicklung wie beim

Erwachsenen rein sehnige Stränge sind, oder ob sie vielleicht in früheren Entwicklungsstadien noch mehr oder weniger muskulös sind. Unsere Untersuchungen haben, wie hier gleich vorangestellt sei, ergeben, daß *beide schon bei unseren jüngsten Feten (5–6 Wochen) keine Muskelfasern enthalten.*

1. *Peronaeus III (+ Tibialis anterior)* (Abb. 9 und 10): Bei unserem kleinsten Fetus von 3,2 cm S. S. L. (ca. 5 Wochen alt) ist der Peron. III. bereits als bindegewebiges, gar nicht muskulöses Gebilde angelegt, das der Form und Lage nach im wesentlichen denen im erwachsenen Zustand entspricht. Im Verhältnis zur Muskelentwicklung des Tibialis ant. ist aber der Peronaeusstrang *noch sehr schwach* (besonders ist der einfach gefiederte proximale Teil des Tib. ant. recht kräftig ent-

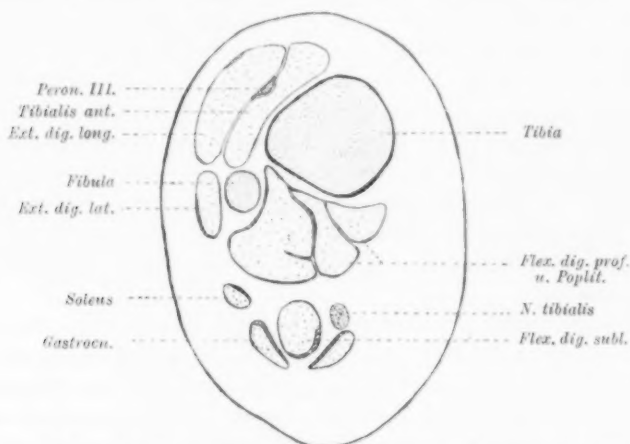


Abb. 9. Querschnitt durch etwa die Mitte des Unterschenkels von Pferdefetus 3,2 cm S.S.L. 21:1.

wickelt, hauptsächlich medial). Lateral und medial gehen die Ränder des Peronaeus III. unscharf in das Lig. intermusc. zwischen Tib. ant. und Ext. dig. long. über. Um diese Zeit ist auch bereits die Durchbohrung der Endsehnen des Peron. III. und Tib. ant. vorhanden, wenn auch noch recht undeutlich zu erkennen, denn das Sehngewebe des Peron. III. ist noch wenig klar differenziert, dagegen ist die durchbohrende Endsehne des Tib. ant. und besonders deren medialer Schenkel schon sehr deutlich, kräftig und in seiner Textur wie z. B. die Endsehne des Ext. dig. long. oder Flex. hall. long. differenziert. Die wenig deutlich differenzierte Textur des Peron. III. dagegen übertrifft an Dichte nicht wesentlich jene der Unterschenkelfascie oder des Periostes. Die noch nicht als Sehnenzellen zu erkennenden Zellen mit großen, langgestreckten Kernen liegen nicht sehr dicht gedrängt und sind relativ groß. Allmählich wird das Gefüge des Peron. III.

dichter, und erst um die 9. Woche ist ein deutlich abgegrenzter Sehnenstrang entwickelt, der sich durch großen Zellreichtum auszeichnet. Sehnenfibrillen sind kaum zu erkennen, die Sehnenzellen, wie auch schon beim jüngsten Fetus (außer der Gabelungsstelle), liegen in der Richtung der Längsachse des Peron. III. einander etwa parallel. Die Durchbohrung der gabeligen Endsehnenäste ist nun auch überall deutlich geworden. Gegen den Tib. ant. ist der Peron. III. jetzt durch eine dünne Schicht lockeren Bindegewebes abgegrenzt und, abgesehen von der Abzweigung des U.S.Sp. bzw. F., für den Tib. ant. überall von ihm glatt trennbar. Unter relativer

Abnahme der Zellen, welche länger gestreckte Formen annehmen, und Ausbildung von Sehnenfibrillen und -bündeln wird die Struktur ausgesprochen sehniger und gleicht nunmehr (nach der 14. Woche) anderen Sehnen, auch z. B. der E.S.F. des Tib. ant. Die Ausdifferenzierung des Peron. III. zum Sehnenstrange geht trotz der frühzeitigen Anlage als besonderes Spannbild langsamer, verzögerter vor sich als die

der echten Sehnen und Sehnenfalten, an denen Muskelfasern angreifen. Bei etwa 19 Wochen alten Feten lassen Querschnitte auch eine deutliche Bündelung von nun stärkeren Sehnenfasern durch spärliches lockeres Bindegewebe erkennen.

Mit zunehmendem Alter verdickt sich der Peron. III. in seinen Querdurchmessern, ist aber im Verhältnis zur Entwicklung des Muskelbauches des Tib. ant. immer noch schwächer als bei der Geburt und beim Erwachsenen. Der proximale Teil des Tib. ant. ist noch bis etwa zur 40. Fetalwoche relativ stärker entwickelt als zur Zeit der Geburt und im postembryonalen Leben. Der bei etwa 21 Wochen alten Feten nur 2,3:0,6 mm dicke Peron. III. nimmt unter Verdickung und Verdichtung der Sehnenbündel, wohl auch Neubildung,

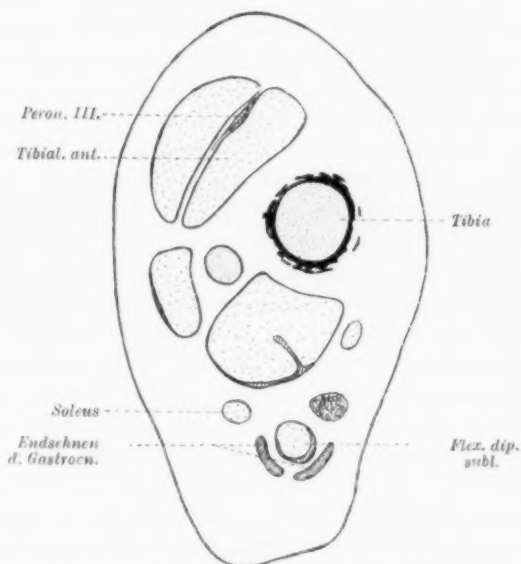


Abb. 10. Querschnitt durch den Unterschenkel (etwas weiter distal als Abb. 9) von Fetus 4,4 cm S.S.L. 21:1.

etwa 10 Wochen später Durchmesser von 6:1,5 mm an und verstärkt sich nun rasch weiter, z. B. in der 34. Woche auf 9,2:1,8 mm, in der 37. Woche auf 12,0:1,9 mm, in etwa der 45. Woche auf 12:3 mm und erreicht beim Neugeborenen eine Stärke von 15,5:5,0 mm (gegenüber 20,0:5,5 mm beim erwachsenen Pferd). *Vom Beginn des 2. Drittels der fetalen Entwicklung an nimmt also der Peron. III. beträchtlich an Stärke zu und während der letzten fetalen Wochen erfährt der kurze (dorsoplantare) Durchmesser nochmals eine beschleunigte Verstärkung.*

Die beim Erwachsenen im Bereiche der Druckfläche des Peron. III. am Sulcus tibiae größere Dicke im dorsoplantaren Durchmesser ist auch in der ganzen Entwicklungsreihe vom 9 cm großen Fetus an vorhanden, während sie bei den jüngeren Feten nicht genauer zu bestimmen war.

2. *Durchlaufender Sehnenstrang des Biceps brach. mit Lac. fibr.* (Abb. 6, 32—36): Wie schon angegeben, ist er schon in unseren frühesten Stadien als bindegewebiges Gebilde angelegt, *ohne Einlagerung von Muskelzellen.* Das gleiche gilt auch vom *Lacert. fibr.* Im wesentlichen weisen auch schon die jüngsten Feten in Lage und Form des Bicepsstranges und Lacertus die gleichen Verhältnisse auf wie beim Erwachsenen. Auch ist die Bicepssehne als vom Ursprung zum Ansatz *durchlaufender* Strang bereits entwickelt. Er geht (wie beim Erwachsenen) ohne Grenze aus der mittleren und medialen Abteilung der Ursprungssehne des Biceps hervor etwa in Höhe des bereits bei den jüngsten Feten durch ein Tuberc. intermed. dreiteiligen Sulcus intertubercularis. Der Strang liegt in den jüngeren Stadien in der proximalen Hälfte etwas tiefer zwischen den Anlagen des lateralen und medialen Bicipsteiles und steht mit dem schon sehr kräftigen U.S.Sp. der medialen Abteilung an der dorsalen Fläche in Verbindung. Distal liegt der Strang oberflächlicher. Auch zu dem dorsalen E.S.Sp. der lateralen Abteilung zieht eine dünne, bindegewebige Verbindung. Nach der 9. Woche, bis zu welcher Zeit schon wesentliche Umgestaltungen im Innern des Muskelbauches des Biceps sich abgespielt haben (s. später), liegt der Sehnenstrang auch proximal viel oberflächlicher und behält auch ferner die oberflächliche Lage bei, jedoch mit individuellen Schwankungen. Häufig, besonders in der mittleren Entwicklungszeit, steht der Strang so im Muskelbauch, daß er mit seinem größeren Durchmesser spitzwinkelig oder gar sagittal in ihn hineingreift. Gegen Ende der Entwicklung stellt er sich mit dem großen Durchmesser transversal (wie beim erwachsenen Pferd). Stets war der Sehnenstrang (wie meistens beim Erwachsenen) ein einheitlicher (nicht mehrfacher) Strang. Bezüglich der zellulären und geweblichen Umgestaltung des Bicepsstranges gilt im wesentlichen das gleiche, wie

für den Peron. III. angegeben, also ebenfalls Verzögerung der Ausbildung des histologisch typischen Sehnenstranges im Vergleich zu anderen Sehnen im engeren Sinne und zu den Sehnen spiegeln und -falten. Doch eilt die sehnige Differenzierung in der Bicepssehne um etwa 2 Wochen während des 3. Fetalmonats gegenüber der des Peronaeus III. voran. Nach Ausbildung eines sehnig strukturierten Stranges, nach dem 3. Monat, bleibt nun der Sehnenstrang in seiner Stärkenentwicklung im Vergleich zur Entwicklung des Muskelbauches des Biceps noch erheblich zurück. So hat bei etwa 18 Wochen alten Feten der Bicepsstrang in der Mitte größte Durchmesser von 1,8 : 0,6 mm und eine Querschnittsfläche von nur 1,2 mm², bei 25 Wochen alten 2,0 : 1,0 mm und 1,7 mm², bei 31 Wochen 4,5 : 1,2 mm und 4,3 mm², bei 34 Wochen 6,2 : 0,9 mm und 4,7 mm², bei 37 Wochen 4,6 : 2,5 mm und 9,2 mm² (es tritt also nun eine Verstärkung durch gesteigerte Zunahme des kurzen Querdurchmessers auf); bei etwa 45 Wochen 6,3 : 3,3 mm und 18 mm², also eine weitere beschleunigte Zunahme in beiden Durchmessern, und schließlich beim neugeborenen Fohlen 9,0 : 3,9 mm und 28 mm². Also erst gegen die Geburt hin kommt es (ähnlich wie beim Peron. III.) zu einer sehr beschleunigten Verstärkung des Sehnenstranges, doch ist er im Verhältnis zum Muskelbauch des Biceps immer noch erheblich dünner als beim Erwachsenen, bei dem ja, wie vorn angegeben, der Sehnenquerschnitt im Mittel 85 mm² beträgt. Er weist also erst durch die tatsächliche funktionelle Beanspruchung als Spannband in der postembryonalen Entwicklung und in der Arbeitsleistung eine noch erheblichere Steigerung in seiner Ausbildung auf.

Schon bei den jüngsten Stadien ist distal unter Verbreiterung und geringer Lockerung (Divergenz der Sehnenbündel) eine Vereinigung des Sehnenstranges mit der Endsehne bzw. E.S.F. und E.S.Sp. des Biceps zu erkennen, nachdem er den *Lacertus fibrosus* auf die dorso-mediale Fläche des Radialis dors. abgespalten hat. Der *Lacertus* ist allerdings zu dieser Zeit noch recht schwach und einem verdickten Fascienzuge ähnlich. Bald tritt eine Verstärkung ein und man findet ihn als deutliches, dem Rad. dors. aufgelagertes, sich in dessen distalem Drittel mit der Nachbarschaft untrennbar verschmelzendes, bandförmiges Gebilde vor. Er erscheint später während der Fetalzeit relativ kräftig, doch ist das auf das lockere Gefüge der sich an der Abzweigung zum Teil durchflechtenden Sehnenbündel zurückzuführen. Distal herrscht die parallele Längsanordnung wieder vor. Im 3. Monat ist die sehnige Struktur schon deutlich. Etwa bis Ende des 4. Monats sieht man den *Lacertus*, wie beim Erwachsenen, auf die dorsomediale Seite des Rad. dors. treten, später erscheint es so, als verschiebe er sich mehr auf die mediale (doch mit individuellen Unterschieden); es

dürfte die mediale Lagerung wohl nur auf die beträchtliche Beugung des Ellbogengelenkes zurückzuführen sein, welche von dieser Zeit ab meistens bei den Feten zu finden ist.

Gruppe II.

1. *M. interosseus medius* der Schultergliedmaße (Abb. 1, 11—17): Das bei dem erwachsenen Pferd fast rein sehnige Gebilde ist während der frühen Stadien seiner Entwicklung ein kräftiger, paarig angelegter, in seinem kürzeren Mittelstück schon verschmolzener Muskel. Bei den Feten von 5—7 Wochen geht der proximal paarige Muskel aus schwachen bindegewebigen Ursprüngen von den Carpalia und vom proximalsten Teile der Epiphyse des Metacarpale III. sowie besonders aus dem schon deutlichen Lig. volare carpi hervor. Etwa in Höhe der relativ dicken Köpfchen (Basen) von Mc_2 und 4 treten in der

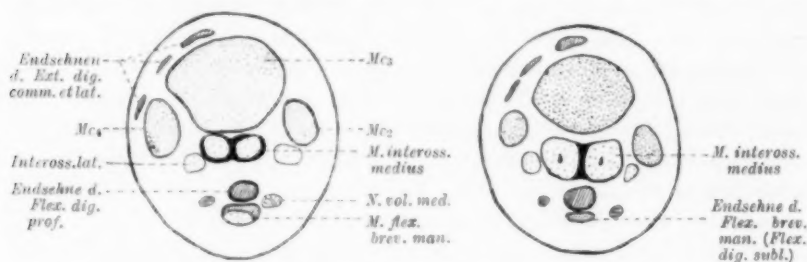


Abb. 11. u. 12. Querschnitt durch den Metacarpus von Fetus 3,2 cm S.S.L. Abb. 11: im proximalen Drittel. Abb. 12: im mittleren Drittel. 21 : 1.

paarigen Anlage reichlich Muskelzellen auf. Sie werden im proximalsten Abschnitt allseitig von einem kräftigen U. S. Sp. umgeben, etwas weiter distal wird dieser aber erheblich schwächer und ist auf der dorsalen Seite auf kurze Strecke unterbrochen. In der Mittelebene des Metacarpus legen sich die kräftigen U.S.Sp. zunächst proximal aneinander und verschmelzen mehr oder weniger distal zu der für den vereinigten Muskel nunmehrigen U.S.F. Sie erstreckt sich geradlinig sagittal durch den Muskel von der Volar- zur Dorsalfäche. Etwa in der proximalen Hälfte des so vereinigten Muskels deuten zwei distal sich abflachende, in der durch die Fußachse gelegten Sagittalebene gelegene, sagen wir kurz, mediane Furchen an der Volar- und Dorsalseite die Verwachsung aus zwei Muskeln an. Von der Mitte des Metacarpus etwa an ist die mediane U.S.F. abgeschwächt und die beinahe umfassenden U.S.Sp. laufen distal aus. In dieser Gegend ist der Interosseus um die genannte Zeit am kräftigsten muskulös. Distal divergiert nun der M. inteross. ebenso wie beim Erwachsenen in zwei Schenkel, die Trennung beginnt aber schon etwas mehr proximal.

Die beiden Gabeläste enthalten bis nahe an die um diese Zeit noch kaum angedeutete Anlage der Ossa sesamoidea Muskelzellen; jene werden also erheblich weiter distal erst zur eigentlichen Endsehne als beim Erwachsenen. Von diesen aus verläuft innerhalb der Gabeläste (etwas weiter nach außen gelegen) je eine kräftige, distal strangförmige, proximal sich im dorsovolaren Durchmesser verbreiternde *E.S.F.*, welche noch eine Strecke weit in den eigentlichen Muskelbauch zu verfolgen sind.

Die *Muskulatur* ist während der 5.—7. Woche im Interosseus so kräftig entwickelt, daß er tatsächlich einen spindelförmigen Muskelbauch aufweist. Die anfangs dicht, in der 7. Woche schon locker gelagerten Muskelzellen sind als langgestreckte Zellen mit ovalem, größtenteils axial gelegenen Kern in proximodistaler Richtung von U.S.Sp. und F. zu den *E.S.F.* bzw. Endsehnen hin konvergierend

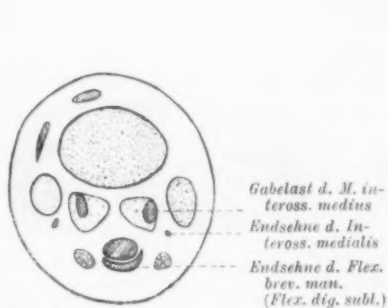


Abb. 13. Querschnitt durch den Metacarpus (im distalen Drittel) von Fetus 3,2 cm S.S.L. 21 : 1.

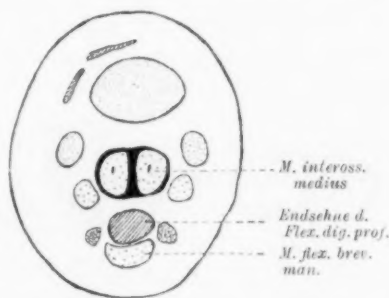


Abb. 14. Querschnitt durch den Metacarpus (proximales Drittel) von Fetus 4,5 cm S.S.L. 21 : 1.

angeordnet. Die *jünglichen Sehnenzellen* liegen noch sehr dicht, jedoch schon in Längsanordnung. Um die 9. Woche ist noch deutlich muskulöser Aufbau vorhanden und die Anordnung der Sehnen Spiegel und -falten etwa gleich, sie haben sich aber im Verhältnis zum Querschnitt und zur Gesamtlänge des Interosseus verdickt und verlängert, dehnen sich also weiter auf bzw. in dem Muskel aus. Die Verwachsung aus zwei Anlagen ist noch erkennbar. Die beiden Endsehnenfalten weisen erste *Andeutung von Faltung* in dorsovolarer Richtung auf, während die mediane U.S.F. noch gerade dorsovolar verläuft. Das Gewebe der S.Sp. und F. hat schon typisch sehnigen Bau erhalten, Längsfaserung und zum Teil Bündelung sind deutlich. Während man bis zu dieser Fetalzeit den M. interosseus seinem Bau nach nicht als Sehnenmuskel ansprechen kann, geht in den nächsten Wochen (bis etwa zur 14. Woche) der Umbau zum Sehnenmuskel schnell vor sich. Die S.Sp. und F. verlängern sich weiterhin erheblich und erstrecken sich zum Teil schon über bzw. durch den ganzen Muskelbauch. Die

E.S.F. schlängeln sich stärker und nun auch die U.S.F. Vereinzelt treten dünne Sehnenbündel oder -bänder von den U.S.Sp. bzw. F. zu den E.S.F. und Sp. oder umgekehrt. Die S.F. und Sp. nehmen auf Kosten des Muskelgewebes auch an Breite zu. Die muskulösen Fiederungsfelder werden relativ schmaler, sind aber noch absolut breiter als die Sehnenfalten. Die zu Muskelfasern umgestalteten Muskelzellen lagern sich steiler zu den E.S.F., da Ursprung und Ansatz der Muskelfasern sich infolge proximodistalen bzw. distoproximalen Wachstums der S.Sp. bzw. F. nähern; sie bilden einen Fiederungswinkel von $30-40^\circ$, der in der Folge noch zunimmt bis auf $40-50^\circ$. Die angebahnte Umbildung zu einem Sehnenmuskel erfährt rasch weitere Fortschritte während der 14.—19. Woche. Die S.F. und S.Sp. verdicken sich unter weiterer Ausbildung des Sehnengewebes beträchtlich und die dorsovolaren Windungen der Sehnenfalten werden deutlicher. Die Fiederungsfelder sind um diese Zeit im Querschnitt bereits etwas dünner als die Sehnenfalten und -spiegel. Die Muskelfelder reichen



Abb. 15.



Abb. 16.



Abb. 17.

Abb. 15—17. Mittlere Querschnitte durch den Interosseus medius der Schultergliedmaße von Fetus 9,0, 14,0 und 25,0 cm S.S.L. 21 : 1.

nur noch eine kurze Strecke weit in die Gabeläste des Interosseus. Im Verlaufe der nächsten 10 Wochen nehmen seine sehnigen Anteile relativ noch schneller zu, die muskulösen dagegen ab, so daß etwa um die Mitte des Fetallebens die S.F. und Sp. schon fast überall die Breite der Fiederungsfelder um das 3- bis 6fache übertreffen. Die mediane U.S.F. hat sich zu dem kräftigsten Sehnenanteil entwickelt und sie behält, von den Windungen abgesehen, etwa dorsovolaren Verlauf bei. Die Bündelung des Sehnengewebes ist deutlich geworden, ebenso treten jetzt stärkere Sehnenzüge von U.- und E.S.Sp. bzw. F. wechselseitig über oder durchflechten sich zum Teil. Dünne Muskelfelder oder nur -inseln werden durch das sich ausdehnende Sehnengewebe zwischen dessen Bündeln eingeeengt. Von unbedeutenden, zum Teil wohl auch nur individuellen Unterschieden abgesehen, verbleibt nun der Aufbau des Interosseus so bis zur Geburt.

Was die fetalen Formenveränderungen des Interosseus betrifft, so steht sein Gesamtlängenwachstum im gleichen Verhältnis zu dem fetalen Wachstum von Mc_3 . Nach Saarnis (12) Untersuchungen an ähnlichem, zum Teil demselben Material ist „die Länge des Metacarpen anfangs

relativ (d. h. im Verhältnis zur Gesamtgliedmaßenlänge) sehr gering und nimmt gegen das Ende der intrauterinen Entwicklung um fast das Doppelte zu“. So ist auch der Interosseus bei unseren ersten Entwicklungsstadien recht kurz, dann, um die Mitte der Entwicklungszeit, nimmt er stetig zu und wächst nach der 30. Woche beschleunigt in die Länge. Das Verhältnis der Länge der Gabeläste zum einheitlichen Teil verändert sich auch. Wie schon erwähnt, sind bei den kleinsten Feten die Schenkel relativ (im Verhältnis zu letzterem) länger als später. Der einheitliche Teil verhält sich zu den Gabelästen bei den jüngsten Stadien wie 1,4 : 1, um die 9. Woche etwa wie 1,6 : 1, um die 20. etwa wie 2,0 : 1, um die 30. wie 2,1 : 1 und bei der Geburt wie 2,4 : 1. *Das einheitliche Stück hat also an der Gesamtlängenzunahme des Inteross. mehr Anteil als die Schenkel.* Auch die mittlere Querschnittsform verändert sich. In der 5.—7. Woche, wo das Muskelgewebe noch bei weitem überwiegt, verhält sich der Transversal- zum Sagittaldurchmesser im Mittel wie 1,5 : 1. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung aber nimmt der Querdurchmesser (in der Mitte des einheitlichen Interosseusteiles gemessen) relativ zu, der Sagittaldurchmesser relativ ab; sie verhalten sich bis zur 14. Woche wie 2,0—2,6 : 1, in der mittleren Fetalzeit wie 3,5—4,0 : 1 und gegen die Geburt hin wie 4,4—5 : 1. Der Interosseus *wandelt sich also zu einem bandförmigen Gebilde um*, eine Umformung, die zum Teil auf die oben beschriebenen Änderungen der Innenarchitektur zurückzuführen ist. *Im Verhältnis zur Länge des Interosseus nehmen beide Durchmesser mit zunehmendem Fetalalter, besonders in den letzten Wochen, verlangsamt zu.* Das Wachstum des Interosseus wird dann also vorwiegend von dem Längenwachstum des Mc_3 abhängig. Beim erwachsenen Pferd dagegen hat der dorsovolare Durchmesser des Interosseus wieder beträchtlich zugenommen; es verhalten sich bei ihm die beiden Durchmesser wie 2,3—3,2 : 1 (siehe vorn), was auf die sehr erhebliche postembryonale Verdickung der Sehnenfalten und Sehnenpiegel als Folge der starken Beanspruchung als Spannband zurückzuführen ist.

2. *M. interosseus medius der Beckengliedmaße* (Abb. 2, 18—23): Im wesentlichen zeigt er den gleichen Entwicklungsgang wie jener der Schultergliedmaße; er entsteht also auch aus einer paarig angedeuteten, muskulösen Anlage. Der Umbau der Innenarchitektur zu einem Sehnenmuskel und schließlich fast rein sehnigen Gebilde erfolgt in der gleichen Weise und um etwa die gleiche Zeit. *Folgende Unterschiede* sind aber hervorzuheben. *Die kräftige U.S.F. liegt in etwa dem proximalen Drittel des Muskels schon bei unseren jüngsten Feten nicht in der Fußachsensagittalebene, kurz gesagt, nicht median in dorsoplantarer Richtung, sondern ist, wie auch während der ganzen Entwicklung und beim Erwachsenen, lateroplantar geneigt.* Im weiteren Verlaufe der Entwick-

lung reicht jene Schräglage der U.S.F., wie auch nunmehr der beiden E.S.F., weiter distal bis zur Mitte und darüber hinaus. Die Lageabweichung ist zurückzuführen auf die im proximalen Teile des Mittelfußes nicht genau median plantare Lage der schon bei den jüngsten Feten kräftigen und weit entwickelten *Endsehne des Flex. dig. prof.*, die vielmehr ein wenig medial gelegen ist (wie ja auch beim Erwachsenen). Somit wirkt sie beim Fetus (wie beim Erwachsenen) auf den

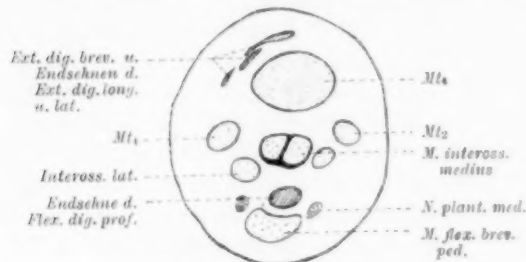


Abb. 18. Querschnitt durch den Metatarsus (im proximalen Drittel) von Fetus 3,2 cm S.S.L. 21:1.

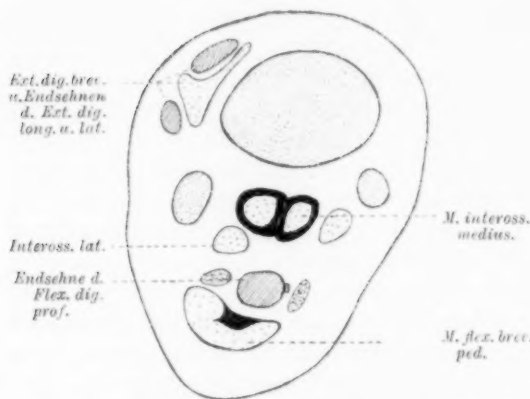


Abb. 19. Querschnitt durch den Metatarsus (im proximalen Drittel) von Fetus 7,7 cm S.S.L. 21:1.

Lageeigentümlichkeit des Interosseus der Beckengliedmaße ist also primär auf die mediale Lage und den mediodorsalen Druck der Sehne des *Flex. dig. prof.* zurückzuführen, sekundär wird sie später durch *Mt4* begünstigt. Wenn auch schon bei dem etwa 5 Wochen alten Fetus das Köpfchen von *Mt4* etwas stärker ist als bei *Mt2* (Saarni), so ist das doch nur sehr wenig der Fall und kann zunächst noch keinen Einfluß auf die Aufkantung des Interosseus haben, da er *Mt4* noch nicht unmittelbar angelagert ist. Später aber (etwa von der 9.—10. Woche ab) tritt

der medialen Teil des Proximalabschnittes des Interosseus drückend ein, welchem Druck der Interosseus zunächst nur durch Lateralneigung der U.S.F. nachgibt. Mit der 7. Woche aber beginnt im proximalen Drittel, sich bald distal bis auf die Mitte ausdehnend, die Aufkantung und leichte spiralige Drehung des Interosseus um seine Längsachse, welche von der 10. Woche ab bis zur Geburt immer deutlicher wird. Während in der 5. Woche der Interosseus noch etwa gleich weit von *Mt2* und *4* entfernt liegt, reicht er von der 6. Woche ab schon näher an *Mt4* und kantet sich später an ihm stärker auf. Diese

dieser kausale Faktor auch in Kraft, denn nun legt sich ja der Interosseus proximal an Mt_4 an und nimmt (wenigstens später) an dessen Köpfchen auch sehnigen Ursprung. Ferner wird mit zunehmender Entwicklung der Proximalabschnitt von Mt_4 dicker als der von Mt_2 . Schließlich kommt noch hinzu, daß Mt_4 proximal etwas mehr plantar liegt als Mt_2 .

Die Längenveränderungen des Interosseus erweisen sich wieder abhängig vom Längenwachstum des Mt_3 . Nach Saarni (12) ist „der Metatarsus bei den jüngsten Feten relativ (d. i. im Verhältnis zur Gliedmaßenlänge) noch sehr kurz und nimmt bis zur Geburt beträchtlich, aber gleichförmig an Länge zu“. Die relative Kürze des Interosseus während der 5.—8. Woche entspricht dem, ebenso die stetige Längenzunahme nach der 10. Woche bis zur Geburt. Im Vergleich zum Interosseus der Schultergliedmaße ist entsprechend der größeren



Abb. 20.



Abb. 21.

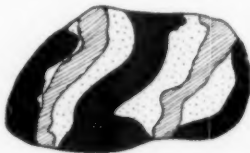


Abb. 22.



Abb. 23.

Abb. 20–23. Mittlere Querschnitte durch den Interosseus medius der Beckengliedmaße von Fetus 7,7, 9,0, 25,0 und 49 cm S.S.L. 21 : 1.

Länge von Mt_3 als Mc_3 jener der Beckengliedmaße ständig länger; der Unterschied wird in der zweiten Hälfte der Entwicklung etwas größer. Abgesehen von einer geringgradigen relativ größeren Länge der Gabeläste gegenüber dem einheitlichen Teil des Interosseus bei den jüngsten Stadien tritt (von individuellen Unterschieden abgesehen) eine Verschiebung im Längenverhältnis dieser beiden Teile nicht deutlich hervor, es schwankt das Verhältnis meistens zwischen 2,1–2,6 : 1.

Die Querschnittsform in der Mitte ändert sich am Interosseus der Beckengliedmaße gleichsinnig wie an jenem der Schultergliedmaße. Der Transversaldurchmesser verhält sich zum dorsoplantaren in der 5.—7. Woche etwa wie 1,2 : 1, in der 13.—19. Woche wie 1,8–2,2 : 1, in der mittleren Fetalzeit wie 2,7–3,2 : 1 und gegen die Geburt hin wie 3,6 : 1. Auch hier Umformung des kurzovalen Querschnittes zu einem flachovalen, der Interosseus wird also auch an der Beckenglied-

maße *schließlich bandförmig*, wenn auch nicht so flach wie vorn. Im Verhältnis zur Länge ist er mit Ausnahme der kräftig muskulösen Anfangsstadien schmaler und dünner als beim Erwachsenen, dessen Interosseus mittlere Durchmesser im Verhältnis von 2,2—3,2:1 besitzt, wofür das kausale Moment dasselbe ist, wie beim Interosseus der Schultergliedmaße angegeben.

3. *M. flexor dig. sublimis der Beckengliedmaße* (Abb. 3, 9, 10, 24—26). Auch dieser so hochgradig gefiederte Sehnenmuskel des erwachsenen Pferdes ist in frühen Entwicklungsstadien ein ziemlich stark muskulöses Gebilde, das ebenfalls während der fetalen Entwicklung zum Sehnenmuskel wird. Es handelt sich aber dabei um einen anderen *Entwicklungstypus* als bei den *Interossei medii*, bei welchen ja die zwei Sehnenpiegel und drei Sehnenfalten schon frühzeitig angelegt sind, an Zahl nicht, wohl aber an Länge und Dicke auf Kosten der Muskulatur erheblich zunehmen. Dem Umformungstypus, den wir beim *Flex. dig. subl.* der Beckengliedmaße finden, begegnen wir auch wieder bei dem gleichnamigen Muskel, bei dem *mediovolaren Teil des Cap. hum. flex. dig. prof.* und dem *lateralen Teile des Biceps der Schultergliedmaße*.

Bei unseren jüngsten Feten (5—7 Wochen) ist der Muskel als schlank spindelförmiger, im mittleren Querschnitt etwa kreisrunder Muskelbauch mit kräftiger Muskulatur angelegt. Die *Muskelzellen* erstrecken sich proximal um ein Weniges, *distal erheblich weiter als beim Erwachsenen*. Es reicht der Muskelbauch bei ihnen weit über das *Distalende der Muskelbäuche der beiden Gastrocnemii*. Mit diesen und den benachbarten anderen Muskeln verglichen, ist der Muskelbauch des *Flex. dig. subl.* auch im Querschnitt relativ kräftiger; er hat also eine relativ größere Länge und relativ größeren anatomischen Querschnitt als später. Dieses Verhältnis bleibt während der ganzen Fetalzeit bestehen, doch nehmen Länge und Querschnitt von der 7. Woche an ständig relativ ab, die Länge besonders von distal her, so daß also die Endsehne (bis zum *Tub. calc.* gerechnet) länger wird. *Der Muskelbauch verkürzt sich mithin in distoproximaler Richtung*. Die relative Längenzunahme der Ursprungssehne ist dagegen nur gering.

Während der 5.—7. Woche besitzt der Muskel einen schon starken U.S.Sp., welcher proximal zunächst tibial, dann mehr lateral gelegen ist und distal sich etwa bis in die Mitte des Muskelbauches erstreckt. Von der Endsehne geht ein ebenfalls starker, etwa gleich langer E.S.Sp. aus, der, unter den Sehnen der *Gastrocnemii* gelegen, zunächst plantar verläuft, sich proximal mehr auf die mediale Seite wendet. Von beiden Sehnen spiegeln zweigt je eine U- und E.S.F. in den Muskelbauch ab. Der Muskel ist also um diese Zeit im wesentlichen 2- bis 3 fach gefiedert mit verhältnismäßig kräftigen Fiederungsfeldern. Die Muskelzellen bzw. -fasern stehen noch unter ziemlich spitzen Winkeln. *Sehnen- und*

Muskelgewebe sind noch wenig differenziert. Um die 8.—9. Woche verlängern sich die Sehnenspiegel und -falten beträchtlich, die Muskelfasern stellen sich unter größerem Fiederungswinkel. Die Sehnenspalten erstrecken sich auch in transversaler Richtung tiefer in den Muskelbauch und fangen an, sich bogenförmig zu umgreifen. In der 9.—10. Woche schreitet der Umbildungsprozeß zum hochgefiederten Muskel rasch fort. Die Sehnenspiegel und -falten verstärken sich. Die E.S.F. erreicht lateroplantar wieder die Oberfläche als E.S.Sp., senkt sich aber erneut in mediodorsalem Bogen als E.S.F. in den Muskelbauch. Es sind jetzt schon drei primäre E.S.F. und eine primäre U.S.F. vorhanden. Von der Haupt-E.S.F. zweigen bereits ein bis zwei sekundäre und von der U.S.F. eine große sekundäre und die Anlage zweier sekundärer ab. Die Anlage neuer primärer und sekundärer S.F. macht sich immer zunächst durch Verdickung der S.Sp. bzw. der S.F. an der



Abb. 24.



Abb. 25.

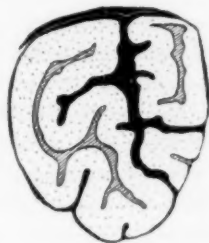


Abb. 26.

Abb. 24—26. Querschnitte [durch den Flexor dig. sublimis der Beckengliedmaße, von Fetus 7,7 cm (in der distalen Hälfte), 9,0 cm (weniger distal als Abb. 24) und 14,0 cm S.S.L. (in der Mitte des Muskelbauches). 21 : 1.

betreffenden Stelle kenntlich; sie sprossen gleichsam aus ihnen heraus. Der Muskel ist jetzt schon im Mittel 9 fach gefiedert. Bis zur 14. Woche macht der eingeleitete Umwandlungsprozeß weitere schnelle Fortschritte und zwar hauptsächlich durch Sprossung primärer Sehnenspalten aus den Sehnenspiegeln. Individuelle Unterschiede in der Anordnung der Sehnenspiegel und -falten variieren die Querschnittsbilder. Die muskulösen Fiederungsfelder sind bis zu dieser Zeit noch gleichmäßig weitergewachsen. Der tibial gerichtete U.S.Sp. hat sich beträchtlich verstärkt und ist deutlich in ein inneres, dem Muskelbauch anliegendes, schwächeres Blatt und ein äußeres, starkes gespalten. Es ist also der sich isolierende U.S.Sp.-Teil, der zum Tendo soleus (Schmaltz) abzweigt, schon frühzeitig kräftig angelegt. In den nächsten 4 Wochen nimmt die Zahl der primären von den Sehnenspiegeln abzweigenden U.- und E.S.F. weiter zu, ebenso die der sekundären von der Haupt-S.F. Das Muskelgewebe bleibt im Verhältnis zur Entwicklung des Sehnen- gewebes nunmehr zurück, die Fiederungsfelder werden relativ und zum

Teil schon absolut schmaler auf Kosten der sich verstärkenden Sehnenfalten. Bis etwa zur Mitte des Fetallebens hat sich die Zahl der primären und sekundären Sehnenfalten weiter vermehrt, und es sind auch durch Sprossung aus den letzteren dünne, zum Teil nur mikroskopisch erkennbare, tertiäre Sehnenfalten entstanden. Als Verbindungsbrücken zwischen U.- und E.S.F. bilden sich zunächst noch sehr dünne Sehnenfaltenabzweigungen aus. Hier und da treten am distalen bzw. proximalen Ende U.- bzw. E.S.F. in E.- bzw. U.S.F. über, so daß einzelne, wenn auch nur durch dünne Brücken vermittelte, durchlaufende Sehnenfalten sich entwickeln. Außerdem verfilzen mehr oder weniger U.- und E.S.Sp. an ihren nahe benachbarten Rändern durch schräg abzweigende, hier und da sich überkreuzende Sehnenbündel. Die stärkeren primären und sekundären Sehnenfalten verdicken sich stellenweise strangförmig auf Kosten der Muskulatur. *Im wesentlichen gleicht der Muskel in der zweiten Hälfte der Fetalzeit in seiner Innenarchitektur dem so hochgradig (etwa 50 fach) gefiederten Muskel des Erwachsenen.* Der tibial gelegene, mehr oder weniger als Spannband isolierte U.S.Sp. ist ebenfalls breiter und stärker geworden.

Der vom Muskelbauch bis zum Tuber calc. reichende Abschnitt der Endsehne weist schon bei unserem jüngsten, etwa 5 Wochen alten Fetus den typischen Verlauf, die mediale Umwindung um die Endsehne der Gastrocnemii, auf. Jene ist aber noch viel undeutlicher als Sehnenstrang differenziert als die Gastrocnemiussehne. Auf deren Plantarfläche angekommen, verflacht sich die Sehne des Flex. dig. subl. und in gegen die Nachbarschaft wenig abgegrenzter Form verbreitert sie sich lateral und medial kappenförmig in Höhe des Tub. calc., an dem sie sich zu befestigen scheint. Eine Bursa subtendinea ist in der 5. Woche noch nicht vorhanden, wenn auch eine Lockerung des Gewebes ihre Anlage schon erkennen läßt. In der 6. Woche sind schon einige noch nicht zusammenhängende Gewebsspalten als ihre Anlage vorhanden. Der Flex. dig. subl. ist also bis wenigstens zu dieser Zeit noch endgültig am Tub. calc. befestigt und gleitet noch nicht distal darüber hinweg an die Plantarfläche des Fußes. Von der 9. Woche ab verhält sich aber der nun schon verstärkte proximale Sehnenabschnitt nach Ausbildung des Schleimbeutels etwa wie beim Erwachsenen.

Und welches Verhalten weist nun der distale Abschnitt der Endsehne des Flex. dig. subl. auf, der an der Planta vom Calcaneus bis zur Phalanx II reicht? Bei den jüngsten Feten (5.—9. Woche) ist hier an Stelle der Sehne ein spindelförmiger kräftiger Muskel vorhanden (Abb. 18, 19). Sein Muskelbauch beginnt in der Mitte der Plantarfläche des Calcaneus, dem Lig. plantare tarsi aufgelagert. Distal vom Sustentaculum tali ist er plantar der starken, schon bei den jüngsten Feten weit differenzierten Endsehne des Flex. dig. ped. prof. benach-

bart, ständig mit dem dickeren Teile seines Muskelbauches etwas lateral verschoben. An der der Sehne des Flex. dig. prof. zugekehrten Fläche dieses plantaren Muskels bildet er eine flache, jene Sehne deckende Mulde. Hier besitzt er einen in der 5.—6. Woche noch schwachen U.S.Sp., von welchem eine um diese Zeit noch undeutliche U.S.F. etwa sagittal in den Muskelbauch eintritt. *Letzterer reicht unter Verjüngung distal bis etwa in die Höhe der Gabelung des Interosseus.* Die Muskelzellen setzen sich spitzwinkelig an einem plantar gelegenen E.S.Sp. und an eine von ihm ausgehende, noch undeutliche E.S.F. an; *der Muskel ist also um diese Zeit im allgemeinen 2- bis 3 fach gefiedert.* Im distalen Drittel verbreitert sich die zunächst noch recht schwache Endsehne, umschließt röhrenförmig die Sehne des Flex. dig. prof. (eine Sehnenscheidenspalte hat sich um diese Zeit noch nicht einheitlich entwickelt), und läßt distal vom Fesselgelenk die Sehne des Flex. dig. prof. zwischen seinen beiden noch unscharf begrenzten Gabelästen hindurchtreten. *Die Durchbohrung der beiden Sehnen ist also schon in der 5. Woche angelegt und wird durch weitere Differenzierung der Gabeläste der Sehne jenes Muskels bald deutlicher.*

Die Entwicklung dieses plantaren Muskels hält bis zur 7. Woche mit der Gesamtentwicklung der Flex. dig. ped. subl. gleichen Schritt. Breite und Dicke des Muskels übertreffen jene Maße des Interosseus etwas. Mit der 9. Woche (7,7 cm) sind dann die Sehnenspiegel und -falten kräftig geworden und deutlicher differenziert. Proximal steht die Ursprungssehne des plantaren Muskels mit dem distalen Ende der kappenförmigen Verbreiterung der Sublimissehne plantar vom Tub. calc. in Verbindung, wo sich inzwischen eine geräumige Bursa subtendinea entwickelt hat. Die Umformung zum Sehnenmuskel bzw. zur reinen Sehne muß nun bei jenem plantaren Muskel außerordentlich schnell vor sich gehen, denn bei einem 9 cm langen, 9—10 Wochen alten Fetus ist er unter erheblicher dorsoplantarer Abflachung und geringer transversaler Verbreiterung bereits zu einem (fast) rein sehnigen Gebilde, einer etwa bandförmigen Sehne, geworden, in welcher proximal nur vereinzelte spärliche Reste von Muskelzellen zwischen den kräftigen, schnell ausdifferenzierten Sehnenbündeln liegen. Später sind auch solche Überreste der Muskelzellen nicht mehr vorhanden und *der ursprüngliche besondere plantare Muskel ist zur rein sehnigen plantaren Fortsetzung des Flex. dig. ped. subl. sowohl morphologisch wie funktionell geworden.* Es dürfte kaum einem Zweifel unterliegen, daß dieser beim Pferde bisher nicht bekannte, plantare Muskel die sich früh rückbildende muskulöse Anlage des *M. flexor brevis (superficialis) pedis* ist (Abb. 18, 19).

Gruppe III.

1. *M. flexor dig. sublimis* der Schultergliedmaße (Abb. 4, 27—29): Auch dieser beim Erwachsenen stark sehnenfaltige, hochgradig gefiederte Sehnenmuskel ist während der 5.—7. Woche als nur 3- bis 4fach gefiederter, ziemlich kräftiger Muskel angelegt. Seine Querschnittsform entspricht schon etwa der späteren, doch sind die Ecken (bzw. am Muskel die Kanten) noch nicht so scharf. Die Sehnenspiegel erstrecken sich der Breite (noch nicht aber der Länge) nach über fast den ganzen Umfang des Muskels und sind schon kräftig. Die von dem medio-volaren E. S. Sp. ausgehende Hauptendsehnenfalte ist bei unserem kleinsten Fetus schon stark entwickelt, reicht aber nur etwa bis zur Hälfte quer in den Muskel hinein, gerade gestreckt in Richtung auf die dorsolaterale Ecke zu. Von je einer U.S.Sp.-Fläche zweigt medial

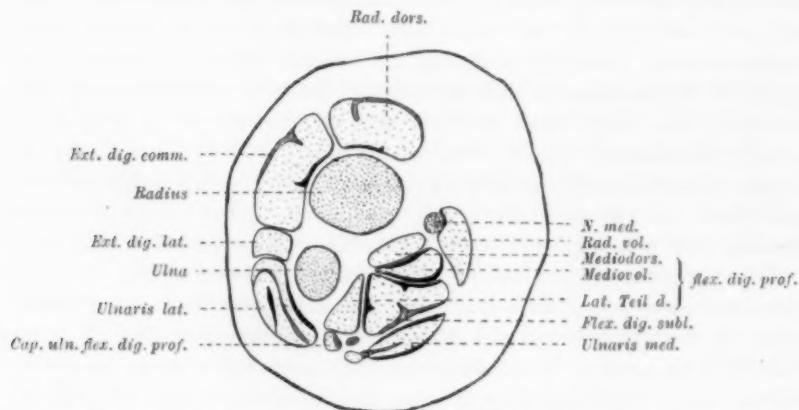


Abb. 27. Mittlerer Querschnitt durch den Unterarm von Fetus 3,2 cm S.S.L. 21:1.

und mediovolar gerichtet eine nur dünn angelegte U.S.F. Der Muskel liegt zu dieser Zeit noch rein volar und bedeckt das Caput hum. flex. dig. prof. volar ganz oder fast ganz, während ihm selbst im mittleren und distalen Drittel der von medial nach volar sich windende *M. ulnaris med.* (*Flex. carpi ulnaris*) volar aufgelagert ist. Mit 8—9 Wochen haben sich die Sehnenspiegel und -falten verstärkt und proximodistal bzw. distoproximal verlängert, die Sehnenfalten erstrecken sich der Quere nach tiefer in den Muskelbauch. Die Hauptendsehnenfalte verläuft bis fast zur laterodorsalen Kante durch, jedoch noch gerade gestreckt. In der 9.—10. Woche hat sich das Sehnengewebe deutlicher differenziert, die Falten sind aber noch ziemlich dünn, die Hauptendsehnenfalte fängt an sich zu krümmen, und es sind je zwei lange, aber im Querschnitt noch kurze und gerade U.- und E.S.F. hinzugekommen, der Muskel ist jetzt schon 8- bis 9fach gefiedert. Mit

14 Wochen ist der Bauplan noch derselbe. Die Hauptendsehnenfalte läuft nun bis zur laterodorsalen Kante durch (was übrigens, auch beim Erwachsenen, nicht immer eintritt, individuelle Verschiedenheit). Die anderen nun sehr langen Sehnenfalten dringen ebenfalls tiefer in den Muskelbauch ein. Die muskulösen Fiederungsfelder sind relativ schwächer geworden. In den nächsten 4 Wochen kommt es schnell zur *Umbildung zum hochgefederten Sehnenmuskel durch Sprossung neuer, sekundärer U.- und E.S.F. aus den Haupt-U.- und E.S.F.*, welche sich stärker falten. Es sind nun je 11 U.- und E.S.F. vorhanden, der Fiederungsgrad ist also auf 23 im Mittel gestiegen. *Um die mittlere Fetalzeit ist die Umbildung des Flex. dig. subl. zum Sehnenmuskel erreicht.* Durch Sprossung einiger weniger sekundärer Sehnenfalten ist deren Zahl noch vermehrt, tertiäre Sehnenfalten sind selten und meist nur mikroskopisch erkennbar. Manche Sehnenfalten verstärken sich nun noch wenigstens an den Abzweigungsstellen strangförmig und die

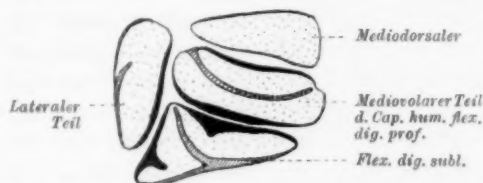


Abb. 28. Mittlerer Querschnitt durch den Flex. dig. subl. und das Cap. hum. flex. dig. prof. von Fetus 7,4 cm S.S.L. 21 : 1.



Abb. 29. Mittlerer Querschnitt durch den Flex. dig. subl. der Schulterglimmaße von Fetus 14,0 cm S.S.L. 21 : 1.

Bögen der Sehnenfalten sind ausgeprägter. *Die muskulösen Fiederungsfelder bleiben zum Teil unter dem Einfluß der Ausdehnung des Sehnen Gewebes im Wachstum zurück.* Gegen die Geburt und im postembryonalen Leben nehmen die letztgenannten sehnigen Ausbildungen noch etwas zu. Auch die Sehnenspiegel verstärken sich. — Etwa vom 3. Embryonalmonat ab wird der Flex. dig. subl. im mittleren Drittel volar nicht mehr vom Ulnaris med. bedeckt, der weiter medial gewandert ist. Die Lage des Sublimis zum Fl. dig. prof. ändert sich insofern, als jener ursprünglich dessen Cap. hum. volar ganz aufgelagert war, während später, aber mit individuellen, graduellen und zeitlichen Unterschieden, der laterale Teil des Cap. hum. sich laterovolar an ihn anlegt.

Abgesehen von dem größten Fetus (108 cm) und dem neugeborenen Fohlen (sowie den kleinsten, die geschnitten wurden), ließ sich der Flex. dig. subl. stets glatt von den benachbarten Muskeln trennen. Bei jenen beiden aber bestanden bereits, wie beim Erwachsenen,

schräge Verwachsungen in Form von Zügen oder Bändern von den benachbarten Sehnenspiegeln des einen zum anderen Muskel, doch sind jene Verschmelzungsandeutungen noch nicht so stark und zahlreich wie bei dem erwachsenen Pferd.

Was die Länge des Muskelbauches des Flex. dig. subl. während der fetalen Entwicklung betrifft, so ist — mit Ausnahme der jüngsten Feten, worüber gleich berichtet wird — eine charakteristische Abnahme oder proximale Verschiebung des Muskelbauches nicht festzustellen gewesen.

Für den 3,2 cm und den 4,0 cm langen Fetus (5.—6. Woche) konnte folgender Befund erhoben werden: Der Muskelbauch des Flex. dig. subl. verdünnt sich beträchtlich schon etwa am Beginn des distalen Drittels des Unterarmes und geht eine kleine Strecke weit proximal

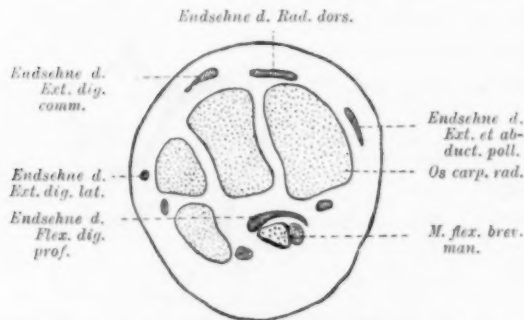


Abb. 30. Querschnitt durch den Carpus (proximale Reihe) von Fetus 3,2 cm S.S.L. 21:1.

vom Carpus in eine ziemlich dünne, kurze Sehne über. Bald distal davon treten aber wieder Muskelfasern auf und unter spindelförmiger Anschwellung entsteht volar vom Carpus [der nach Saarni (12) in den frühen Stadien eine beträchtliche Höhe besitzt] und vom Proximalteile des Mc_3 ein zweiter kräftiger Muskelbauch

(Abb. 11 und 30). Er wurde auch noch stark entwickelt bei dem 4,5 cm langen Fetus im proximalen Drittel des Metacarpus gefunden (Abb. 14). Ferner wurde bei diesen drei Feten ermittelt, daß der Muskelbauch an dem volar vom Carpus und zum Teil noch Metacarpus gelegenen Abschnitte sehr kräftig ist, etwa halb so stark wie der des Flex. dig. subl. in mittlerer Höhe des Unterarmes, und daß er keine Sehnenfalten enthält. (An weiteren Feten konnte wegen Mangel an diesem für die Untersuchung jener Gegend geeigneten, unversehrten Material der Befund dieses Muskels und seine Rückbildungsart noch nicht weiter verfolgt werden.) Offenbar bildet sich aber das Muskelgewebe sehr bald zurück unter Vermehrung des Sehnengewebes und es entsteht die einheitliche lange Endsehne des Flex. dig. subl. Dieser eigenartige, bei den Equiden bisher unbekannte Muskelbauch bei den jüngsten Feten ist sehr wahrscheinlich mit dem *M. flexor dig. brevis (superficialis) manus* (Abb. 11 bis 14, 30) zu homologisieren. (Vgl. die Anlage eines *M. flex. dig. brevis [superficialis] pedis*.) — Die Endsehne dieses Muskels verhält sich

im wesentlichen wie die des entsprechenden Muskels der Beckengliedmaße.

Die *Anlage des Caput tendineum* im distalen Drittel des Unterarmes ist schon bei dem 3,2 cm langen Fetus als medial heranziehender, schwacher, verdichteter Bindegewebszug erkennbar, der bei dem 0,4 cm langen Fetus bereits etwas kräftiger geworden ist. Muskelfasern enthält die Caput tendineum-Anlage selbst auch bei den kleinsten Feten nicht, doch ist aus den Querschnittsserien jener beiden Feten (3,2 und 4,0 cm) zu ersehen, daß etwa an derjenigen Stelle, wo die Caput tendineum-Anlage an die Endsehne des Flex. dig. subl. proximal vom Carpus herantritt, jener distale volare Muskelbauch beginnt. Im Verlaufe der weiteren Entwicklung organisiert sich das Caput tendineum straffer, behält jedoch im Fetalleben einen ziemlich lockeren Bau und ist gegen die Nachbarschaft unscharf begrenzt. Individuelle Unterschiede in Stärke, Länge, Abgrenzungsmöglichkeit usw. sind während der Fetalzeit wie ja auch beim Erwachsenen am Cap. tend. recht häufig.

2. und 4. *M. flexor dig. profundus* der Schultergliedmaße: Mediovolarer und lateraler Teil des Caput humerale (Abb. 5, 27, 28 und 31): Die den anfangs ebenfalls kräftigen Muskelbauch des mediovolaren Teiles umschließenden dorsalen und volaren U.S.Sp. sind schon bei den kleinsten Feten deutlich, ebenso die von lateral nach medial fast den ganzen Muskel quer in volar konvexem Bogen durchziehende Hauptendsehnenfalte.

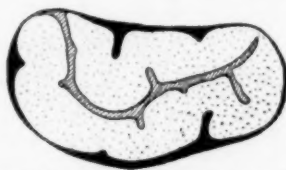


Abb. 31. Mittlerer Querschnitt durch den mediovolaren Teil des Cap. hum. flex. dig. prof. von Fetus 14,0 cm S.S.L.
21 : 1.

Von diesen Anlagen geht die Umgestaltung zum hochgradig gefiederten Sehnenmuskel aus durch Sprossung von neuen primären und sekundären U.S.F. und sekundären E.S.F. Die Bildung der Sehnenfalten eilt im mediovolaren Teile dem gleichen Vorgange im Flex. subl. um die 14. Woche etwas voraus. Um Wiederholungen in der Schilderung der Einzelheiten der sehnigen Umbildung zu vermeiden, sei nur erwähnt, daß hier derselbe Entwicklungstypus, im wesentlichen auch zeitlich, zu beobachten ist, wie für den Flex. dig. sublimis angegeben.

Der laterale Teil weist während der ganzen fetalen Entwicklung individuelle Unterschiede in Form, Lage und zum Teil im inneren Ausbau auf (besonders in dem dem mediovolaren Teile benachbarten Abschnitt). Bei den jüngsten Feten ist er ein ziemlich breiter, kräftiger Muskelbauch; diese Form kann er mehr oder weniger beibehalten oder, was in der späteren Entwicklung die Regel ist, er plattet sich seitlich ab und nimmt einen den mediovolaren Teil volar überragenden größeren Sagittaldurchmesser an. An ihm ist ebenfalls schon

bei den jüngsten Feten ein zunächst noch schwacher, kürzerer lateraler E.S.Sp. und medialer U.S.Sp. vorhanden, die sich aber in der 8.—9. Woche schon verstärkt und ausgedehnt haben. Einige Wochen später sprossen aus ihnen je 2—3 transversal kurze U- und E.S.F. in den Muskel, der vor der 18. Woche im wesentlichen schon so gebaut ist wie beim Neugeborenen. Er stellt wie Ext. und Flex. carpi ulnaris schon eine Übergangsform (IIIb) dar.

Auffällige Veränderungen der Längen der Muskelbäuche oder charakteristisches Proximalwandern ihres Distalendes konnte auch beim Flex. prof. nicht festgestellt werden. Etwas proximal vom Carpalgelenk sind schon bei den kleinsten Feten alle Köpfe des Flex. prof. rein sehnig geworden. Die seitlich verschmelzenden Sehnen bilden in den frühesten Stadien eine der distalen Epiphyse des Radius nahe benachbarte, breite Platte. In Höhe etwa der proximalen Carpalreihe umschließt sie zu etwa drei Vierteln den hier anfänglich noch muskulösen (später sehnigen) Flex. dig. brevis manus bzw. die Endsehne des Flex.



Abb. 32.



Abb. 33.



Abb. 34.

Abb. 32—34. Mittlere Querschnitte durch den Biceps brachii von Fetus 3,2, 4,4 und 7,4 cm S.S.L. 21:1.

dig. subl. und wird in Höhe der distalen Carpalreihe im Transversaldurchmesser schmaler, in Höhe der proximalen Epiphyse von Mc_3 im dorsovolaren Durchmesser dicker und ist somit strangförmig geworden. Die Sehne des Flex. dig. prof. eilt während der ganzen Entwicklung, auch schon in den frühesten Stadien, stets der Sehne des Sublimis in Differenzierung, Dichte und Stärke voraus. Ferner ist bei den jüngsten Feten schon die Andeutung des *Caput tendineum* vorhanden, deutlicher wird es aber erst von der 14. Woche ab. Aber auch bei 25 Wochen alten Feten ist es noch ziemlich schwach und bleibt relativ an Stärke und Dichte hinter der Entwicklung der Endsehne zurück. Auch bei der Geburt ist es noch relativ schwächer und lockerer gebaut als beim Erwachsenen.

Sehnige Verwachsungen zwischen den beiden besprochenen Teilen des Cap. hum. treten früher als jene zwischen ihnen und dem Flex. subl. auf, etwa um die 25. Woche, und nehmen (mit individuellen Schwankungen) bis zur Geburt etwas zu, bleiben aber relativ schwächer und spärlicher als beim Erwachsenen.

3. *M. biceps brachii* (besonders dessen lateraler Teil, Abb. 6, 32—36): Die Trennung in einen lateralen und medialen Muskelbauch ist schon

bei den kleinsten Feten kenntlich. Der U.S.Sp. und die E.S.F. des kräftigen medialen Muskelbauches, sowie die U- und E.S.Sp. und die eine Haupt-E.S.F. des ebenfalls kräftigen lateralen Muskelbauches sind bei ihnen schon deutlich entwickelt, auch entspricht ihre Ausdehnung und Lage schon fast dem endgültigen Zustande. Am Ursprung (distal vom Sulcus intertuberc.) und am Ansatz sind die U.S.Sp. und F. bzw. E.S.Sp. und F. bereits sehr dick entwickelt.

Im lateralen Teile, dessen anatomischer Querschnitt meist kleiner ist als der des medialen, sind in der 8.—9. Woche schon neue sekundäre E.S.F. abgezweigt und von dem U.S.Sp. primäre U.S.F. gesprossen. Die Umbildung des lateralen Teiles zu einem stärker gefiederten Muskel ist damit eingeleitet und sie macht rasche Fortschritte, denn in der 9.—10. Woche ist bereits die U- und E.S.F.-Bildung in der Anlage



Abb. 35.

Abb. 36.

Abb. 35 u. 36. Mittlere Querschnitte durch den Biceps brachii von Fetus 9,0 und 14,0 cm S.S.L. 21:1.

abgeschlossen. Einige Ergänzungen durch sekundäre Sprossungen sind noch bis zur 14. Woche zu beobachten, zu welcher Zeit das Sehnen- gewebe schon weit differenziert ist. Im weiteren Verlaufe der fetalen Entwicklung kommt es nur noch zu teilweisen Verdickungen der U- und E.S.F. und Sp. und zu relativer Abnahme der Dicke der Fieder- rungsfelder, deren Muskelbündel relativ verlangsamt wachsen und sich unter größerem Fiederungswinkel stellen. Der laterale Bicipsteil erreicht also schon früher seinen endgültigen Sehnenmuskelbau als die vorher besprochenen höher gefiederten Sehnenmuskeln.

Der meistens nur teilweise vom lateralen zu trennende mediale Muskelbauch hat in der 9.—10. Woche schon zwei oder drei transversal kurze primäre U.S.F. und zwei oder drei kleine sekundäre E.S.F., das entspricht seinem späteren Innenbau, denn außer Verstärkungen des Sehnen- gewebes, besonders seines U.S.Sp., erfährt er keine weiteren seh- nigen Durchsetzungen mehr. Die Innenarchitektur des medialen Bi-

cepsteiles (als nur 4- bis 5-fach gefiederter Muskel mit längeren, spitzwinkliger gestellten Muskelbündeln) *findet also noch erheblich früher den Abschluß ihrer fetalen Anlage*. Der mediale Teil ist *kaum noch zu den eigentlichen Sehnenmuskeln zu rechnen*, sondern stellt in gesteigertem Maße wie die beiden folgenden und der laterale Teil des Cap. humerale flex. dig. prof. (wenn auch auf andere Art) schon eine *Übergangsform* zu den gewöhnlichen Muskeln dar. Der sich teilweise isolierende oberflächliche Ursprungssehnenpiegelteil wird auch schon während der mittleren fetalen Monate deutlich.

Die für beide Muskelteile und für die durchlaufende Bicepssehne *gemeinschaftliche Ursprungssehne* ist schon bei den *jüngsten Feten* vom Beginn an dem ziemlich großen Tuber scapulae einheitlich angelegt und stellt einen im Querschnitt zunächst fast kreisförmigen, in Höhe der Gelenkspalte gelenkhöhlenseitig flach eingedellten, querovalen, kräftigen Strang dar. In Höhe des Sulcus intertubercularis flacht sich die Sehne weiter ab und bildet (etwa wie beim Erwachsenen) *eine ovale Grube für das auch bei dem jüngsten Fetus schon deutlich ausgeprägte Tuberculum intermedium*. Entsprechend der größeren Tiefe des Sulcus lateralis ist der in der lateralen Grube gelegene Sehnenabschnitt sagittal dicker, der mediale sagittal dünner bzw. flacher, aber transversal etwas breiter. Diese Querschnittsform in Höhe des Sulcus entspricht bereits der des erwachsenen Pferdes. Aber bei den jüngsten Feten ist die sehnige Anlage im Sulcus sagittal noch dünn, um die 9. Woche ist sie jedoch schon stärker und ihr Sehnengewebe auch schon deutlicher differenziert. Es herrscht um diese Zeit noch die *parallele Längsanordnung* in der Sehnenanlage im Sulcus vor. Später (vom 3.—4. Monat ab) ist hier nur noch zum Teil dicht geschlossene, parallele Sehnenlängsbündelung deutlich, während schief verlaufende Bündel auftreten und zum Teil Bindegewebszüge (in späteren Stadien mit Einlagerung chondroider Zellen) die Geschlossenheit der Längsanordnung der Sehnenbündel lockern. Das Bindegewebe hat mehr transversale Anordnung, wodurch eine quere Verflechtung der Sehnenbündel im Sulcus intertubercularis erreicht wird. Es bildet sich hier die *faserknorpelähnliche Druckaufnahmeplatte* der Sehne aus. Distal vom Sulcus intertubercularis schwächt sich (auch schon bei den jüngsten Feten) die Ursprungssehne beträchtlich ab und geht in die U.S. Sp. und F. sowie in die durchlaufende Bicepssehne über.

Die *Bursa intertubercularis* ist schon beim 3,2 cm großen Fetus in Form einiger größerer, noch nicht zusammenfließender Spalten *angelegt*; bei den 4,0 und 4,4 cm großen Feten ist sie schon deutlich als solche zu erkennen.

Der der Ursprungssehne etwas distal vom Tuber scap. dorsal aufgelagerte *proximale Muskelbauch* liegt bei allen Feten (wie auch beim

Erwachsenen) mehr auf der lateralen Seite und flacht sich gegen die mediale hin ab. Lateral setzt er sich auch bei allen Feten (wie auch meistens beim Erwachsenen) über die dorsale Konvexität in Höhe des Sulcus distal in den lateralen Muskelbauch fort. Nach der medialen Seite hin verliert er sich meistens in Höhe des Sulcus ganz oder schwächt sich wenigstens viel mehr ab als lateral. Stets, auch bei den kleinsten Feten, ist vor der Druckfläche des Biceps der oberflächliche Muskelbauch abgeschwächt. Es handelt sich um einen einfach gefiederten, ziemlich langfaserigen Muskel, mitunter ist er auch in der fetalen Entwicklung durch eine dünne Endsehnenfalte doppelt gefiedert. Der proximale Muskelbauch, der funktionslos geworden ist, besitzt seine *kräftigste Entwicklung in der 5.—7. Woche*. Zu dieser Zeit sind Ursprungssehne und Muskelbauch etwa gleich stark, um die 8. Woche verhält sich der Querschnitt der Sehne zu dem des Muskels wie 3 : 2, in der 9. Woche schon wie 4 : 1, in der 18. wie 5—6 : 1, bis gegen die Geburt sich das Verhältnis (mit individuellen Schwankungen) erweitert auf 8—10 : 1. Der Muskelbauch ist nun etwa 3—4 mm, distal nur 0,5 mm stark. Während der Muskel gegenüber der Gesamtentwicklung zurückbleibt, *verstärkt sich die Ursprungssehne stetig*. In der mittleren Fetalzeit finden sich mitunter spärliche Muskelbündel als Überreste des proximalen Muskelbauches zwischen die oberflächlichen Teile der Ursprungssehne eingelagert.

5. *M. ulnaris lateralis* (Extensor carpi ulnaris) (Abb. 7, 27 u. 37): Der zumeist nur 2—4fach gefiederte Muskel besitzt die *Anlage seines U.- und E.S.Sp. und seiner je einen U.- und E.S.F. in etwa endgültiger Lage schon bei unseren jüngsten Feten*. Sie erstrecken sich zwar noch nicht über fast die ganze Länge des Muskelbauches; bis zur 9. Woche ist aber auch das erreicht und das Sehnengewebe hat sich schon deutlich differenziert. In der 5.—7. Woche gleicht die mittlere Querschnittsform etwa der des erwachsenen Muskels, danach wird sie vorübergehend transversal breiter, sagittal kürzer, hat aber in der 18. Woche die nun bleibende, sich beim Erwachsenen findende Form erreicht. Die Innenarchitektur entspricht bezüglich Lage, Stärke und Ausbildung des Sehnengewebes sowie der sehr kurzen, unter etwa 40° gestellten Muskelbündel derjenigen des Erwachsenen. Andeutungen von 2—3 pfeilerartigen Verdickungen der Sehnenspiegel und -falten sind auch vorhanden, doch bilden diese sich erst im postembryonalen Leben stärker und zahlreicher aus.

In seiner *Lage* weicht der Muskel während der Fetalzeit nicht von der des Erwachsenen wesentlich ab, abgesehen davon, daß sich der Ulnaris lat. etwa bis zur 7. Woche an die bis dahin kräftige, zunächst volar gelegene *Ulna* in breiter Fläche bis distal von der Mitte des Unterarmes lateral anlagert. Distal tritt der Ulnaris lat. infolge Abschwächung und Laterallagerung der *Ulna* mehr auf die Volarseite und

nähert sich dem Flex. dig. prof. Erst nach der distoproximalen Rückbildung der Ulna legt sich der Ulnaris lateralis auch im mittleren Drittel an den Flex. dig. prof.

6. *M. ulnaris medialis* (Flexor carpi ulnaris) (Abb. 8, 27 u. 38): Für diesen noch einfacher gebauten Sehnenmuskel spielt sich der Entwicklungsgang in gleicher Weise ab wie bei dem Ulnaris lat., auch zeitlich. *Sein endgültiger Bau ist also auch schon sehr frühzeitig angelegt.* Auch die Form des Muskels verändert sich kaum. Das Caput ulnare ist bei den jüngsten Feten verhältnismäßig etwas kräftiger, im übrigen wie beim Erwachsenen.

Die *Bauchlänge* der besprochenen, am Unterarm gelegenen Muskeln steht in *geradem Verhältnis zum Längenwachstum des Radius* (und distalen Teiles des Humerus sowie des Carpus). Der Radius (ebenso Humerus und Carpus) ist (nach *Saarni*) im Anfange des Fetallebens ver-

hältnismäßig am längsten und nimmt dann gleichmäßig das ganze Fetal-leben hindurch relativ an Länge ab.

Die *Lage* des Caput humerale ulnaris med. ist aber während der ersten Fetalzeit eine etwas andere. Es liegt bei den jüngsten Feten (5.—6. Woche) nur im proximalsten Teil medial, dann zieht es sich bald *mediovolar*, im Mittelteil des Unterarmes liegt es rein *volar* und distal noch etwas nach *laterovolar*; es umwindet also die Zehenbeuger



Abb. 37. Mittlerer Querschnitt durch den Ulnaris lateralis von Fetus 9,0 cm S.S.L. 21:1.



Abb. 38. Mittlerer Querschnitt durch den Ulnaris medialis von Fetus 7,4 cm S.S.L. 21:1.

in langer Spiraldrehung von medial nach laterovolar. Später aber liegt der Ulnaris med. nur noch im distalen Abschnitt volar, im übrigen Verlaufe mehr medial von den Zehenbeugern, etwa wie beim Erwachsenen. *Jene Lageveränderung ist primär durch die Ulna bedingt.* Bei den jüngsten Feten ist der noch kräftige Ulnakörper proximal und in der Mitte volar vom Radius gelegen und von ihm etwas entfernt. Die Zehenbeugergruppe ist deshalb mehr medial gelagert und der zum Os accessorium strebende Ulnaris med. ist mehr auf die Volarfläche verschoben. Da aber schon bei 4,8 cm großen Feten die Ulna im Verhältnis zum Radius an Stärke abgenommen hat und bei 7,4 cm großen (8—9 Wochen alten) Feten das Mittel- und Distalstück schon ein gleichmäßig dünner Knorpelfaden geworden ist und dem Radius eng anliegt (*Saarni*), so treten die bleibenden Lagerungsverhältnisse schon nach der 7.—9. Woche ein.

Die für den Untersuchungsgang wegleitenden, im III. Teil vorangestellten Fragen über den fetalen Entwicklungsvorgang der Sehnenmuskeln glaube ich, in den Befundangaben für die einzelnen Sehnenmuskeln beantwortet zu haben. Es sei nun noch eine *zusammenfassende Schlußbetrachtung* über die Morphologie, Funktion, besonders die Ontogenie und, soweit möglich, Phylogenie der Sehnenmuskeln angereiht.

Die auf Grund unserer morphologischen und funktionellen Untersuchungen als „*Sehnenmuskeln*“ definierten Gebilde des Bewegungsapparates des Pferdes wurden — außer Gruppe I (Peron. III und durchlaufender Sehnenstrang des Biceps brach. mit Lacert. fibr.), die schon bei unseren jüngsten Feten ohne jede Muskelzellen angelegt werden, — *noch nicht gleich als „Sehnenmuskeln“* angelegt, sondern sind *in frühen Stadien alle kräftig muskulöse Gebilde*. Die beim Erwachsenen sehr hochgradig gefiederten Mm. flex. dig. subl. der Schulter- und Beckengliedmaße, der mediovolare Teil des Cap. hum. flex. dig. prof. und der laterale Teil des Biceps sind in der 5.—7. Woche als einfacher gebaute, nur schwach sehnenfaltige, also geringgradig gefiederte Muskeln angelegt und erfahren nach etwa gleichem Entwicklungstypus um die 9.—14.—18. Woche einen *Umbau* zu hochgradig gefiederten Muskeln durch *Sprossung* von neuen, sich verlängernden primären *Sehnenfalten* aus den Sehnenpiegeln und Ursprungs- und Endsehnenfalten sowie Sprossung sekundärer (und tertiärer) aus den primären, was zur relativen und schließlich absoluten *Abnahme des Muskelgewebes* führt, dessen Bündel allmählich an Länge abnehmen und sich unter größerem Fiederungswinkel zur Sehnenrichtung stellen.

Die geringgradig gefiederten, aber sehr stark sehnigen Mm. *interossei med.* sind als *kräftige Muskeln* in der 5.—7. Woche vorhanden mit bereits demselben Fiederungsgrade (4) und werden in der 10.—14.—19. Woche nach einem anderen Typus zu Sehnenmuskeln umgebaut, nämlich *durch sehr erhebliche Verdickung der Sehnenfalten und -spiegel* und durch Bildung von Verbindungsbrücken zwischen U- und E.S.Sp. bzw. F., wobei die sehr kurzen, sich unter großem Fiederungswinkel stellenden Muskelbündel auf dünne, funktionslose, restliche Fiederungsfelder eingeengt werden.

Die ebenfalls wenig gefiederten Sehnenmuskel-Übergangsformen: lateraler Teil des Cap. hum. flex. dig. prof., Ulnaris lat. und med. (sowie der mediale Bicipsteil) sind in der 5.—7. Woche bereits mit fast endgültiger Innenarchitektur angelegt.

Der *Umbau* bei allen Sehnenmuskeln ist schon *bis spätestens zur Mitte des Fetallebens* so weit vollzogen, daß die Innenarchitektur der fetalen Sehnenmuskeln jener des Erwachsenen im allgemeinen gleicht. Im extrauterinen Leben kommt es nur noch zu Ergänzungen, die in Verstärkung und weiterer Differenzierung des Sehnen Gewebes bestehen,

was auch besonders deutlich an dem Peron. III, der durchlaufenden Bicepssehne und den beiden Interossei med. wird (vgl. Querschnittsmaße), während das Muskelgewebe in Gruppe II noch ein wenig mehr rückgebildet wird, in Gruppe III sich aber kräftig erhält. Das sind noch geringgradige Änderungen, die durch die Ausübung der rein passiv spannenden oder statischen, zum Teil aber (bei Gruppe III) kräftig aktiven Funktion als Anpassungen entstehen.

Gegenüber der fetalen Entwicklung der wie gewöhnlich gebauten Muskeln ist festzustellen, daß die geringgradig gefiederten Sehnenmuskel-Übergangsformen nicht oder nur wenig später in ihrem fast endgültigen Bauplan differenziert sind als die gewöhnlichen, einfach gebauten Muskeln; die hochgradig gefiedert, also reichlich sehnenfaltigen und die sehnig sehr verstärkten dagegen brauchen viel längere Zeit zum Umbau bzw. Ausbau ihrer endgültigen Innenarchitektur. Die *Differenzierung* des Sehnengewebes (Ursprungs- und Endsehnen, Sehnenspiegel und -falten) macht bei den gewöhnlichen Muskeln sowie den Sehnenmuskeln der Gruppe III raschere Fortschritte als die des Sehnengewebes der Gruppe II, während an den durchlaufenden Sehnensträngen des Biceps und Peron. III die deutlich sehnige Differenzierung sich am längsten verzögert. Es scheint also so, als wirke bereits die Kontraktion der jugendlichen Muskelzellen bei den erstgenannten Muskelgruppen fördernd auf die sehnige Differenzierung. Es spiegelt sich wohl aber auch die *Phylogenese* der Muskeln und Sehnen in diesen zeitlichen Unterschieden der sehnigen Differenzierung und Umgestaltung wieder. — Die strang-, band- oder hüllenförmigen Abzweigungen der Mm. flex. dig. sublimis und des Biceps brach. sind auch, ebenso wie die Capita tendinea flex. dig. subl. et prof. der Schultergliedmaße als solche schon frühzeitig angelegt, erfahren aber während des Fetallebens nur eine verlangsamte Weiterentwicklung im Vergleich mit ihrer Verstärkung, die jene Gebilde im postembryonalen Leben als Anpassung an die auszuübende Spannbandfunktion erfahren.

Die teilweisen, individuell wechselnden *nachbarlichen Verwachsungen* zwischen Flex. dig. subl. und dem Cap. hum. flex. dig. prof. treten erst gegen Ende des Fetallebens, jene des lateralen und medialen Teiles des Flex. dig. prof. schon früher, etwa um die Mitte des Fetallebens, auf. Steigerung dieser Andeutung einer späteren *funktionellen Muskelverschmelzung* findet aber erst im extrauterinen Leben als Anpassung an die Ausübung der zum Teil passiven Funktion dieser Muskeln am reduzierten, aufgerichteten Fuße statt.

Muskelverkürzung bzw. Sehnenwanderung tritt nur an den Gabelästen der Interossei med., am Flex. dig. subl. der Schultergliedmaße und denen der Beckengliedmaße in distoproximaler Richtung auf, jedoch auch nur geringgradig.

Die *Lageveränderungen* der Sehnenmuskeln während der fetalen Entwicklung sind unbedeutend. Sie sind bei den jüngsten Feten am Ulnaris lat. und med. sowie an den Zehenbeugern auf die anfänglich noch kräftige Knorpelanlage der Ulna und deren schon frühzeitige Rückbildung im mittleren und distalen Drittel zurückzuführen. Die Aufkantung an Mt₄ und die längsspiralige Drehung des Interosseus der Beckengliedmaße ist durch den mediodorsal gerichteten Druck der etwas medioplantar gelegenen Endsehne des Flex. dig. prof. und später durch die lateroplantare Lage und stärkere Entwicklung von Mt₄ verursacht.

Kausale Deutung.

Da unsere Untersuchungen ergeben haben, daß die Sehnenmuskeln des Pferdes entweder (Gruppe I) als solche schon vor der 5. Woche angelegt sind oder ursprünglich kräftig muskulös und geringgradig gefiedert (Gruppe II und III), aber sehr bald (5.—7.—10. Woche) beschleunigten oder allmählichen sehnigen Umbau nach im allgemeinen zwei verschiedenen Entwicklungstypen erfahren, die spätestens bis zur Mitte des Fetallebens zum fast völligen Abschluß des Ausbaues zu Sehnenmuskeln führen, so fällt deren *allgemeine Anlage und Entwicklung in die erste kausale Periode der Organanlage* (Roux, 10). Das ist „die Periode der vererbten, rein im Keimplasma determinierten Gestaltung“, „die Periode des selbständigen, d. h. von der ‚Funktion‘ unabhängigen, also kausal ‚afunktionellen‘, zeitlich ‚präfunktionellen Gestaltens und Wachsens“. „Diese Periode bildet auch schon viele der Erhaltungsfunktion in hohem Maße angepaßte“, von Roux „als ‚funktionelle‘ bezeichnete Gestalten und Strukturen, jedoch ohne Mitwirkung der Erhaltungsfunktion“. Es entsteht also wohl in der ontogenetischen „Anlage“ und zum Teil in deren erster Weiterbildung die funktionelle Struktur der Sehnenmuskeln, welche stammesgeschichtlich vielleicht als „durch funktionelle Selbstgestaltung des Zweckmäßigen“ entstandene Einrichtung anzunehmen ist, jetzt ohne Funktion, rein zufolge der Vererbung (also der Beschaffenheit des Keimplasmas). Nach Roux (10, 11) besagt die Bezeichnung „funktionelle Struktur“ nicht, daß diese Struktur auch *durch* die gestaltende Wirkung der Funktion oder des funktionellen Reizes entstanden sein müsse. Eine typische, also vererbte derartige Struktur kann „auch durch die vererbten afunktionellen Faktoren der kausalen Gestaltungsperiode I und II hergestellt werden“. Denn wenn auch bei unseren jüngsten, doch immerhin schon 5 bis 8 Wochen alten Feten die in ihrer Entwicklung weit fortgeschrittene Skelettmuskulatur Kontraktionen ausführen, also Funktionen ausüben kann, mithin, als in der II. oder Zwischenperiode, die Gestaltung der Muskeln in dieser Zeit *bereits doppelt determiniert* ist, d. h. Gestaltung

und Wachstum sowohl aus vererbten Ursachen vor sich gehen, und gleichzeitig die Funktion der kontraktile Substanz Wachstum und „weitere funktionelle Ausgestaltung veranlaßt“, so ist diese „kontraktile“ Funktion der Gliedmaßenmuskeln und besonders die eventuelle Funktion der „Sehnenmuskeln“ im *intrauterinen* Leben doch ihrer *Art* nach eine ganz verschiedene von deren *extrauteriner* Funktion. Die fetalen Kontraktionen können wohl für den Ausbau der gewöhnlichen Muskeln (z. B. in der Regulierung der Muskelbündellänge in ihrer Abhängigkeit von der Bewegungsmöglichkeit des Gelenkapparates innerhalb des Amnion) etwas gestaltend einwirken, *nicht aber trifft das für den Ausbau der Innenarchitektur der Sehnenmuskeln zu. Denn während des Fetallebens fehlt gerade die für die „Sehnenmuskeln“ des erwachsenen Pferdes charakteristische Funktion, die „statische“ Funktion, welche einen Gegendruck gegen die Wirkung der Rumpflast am Hufe (Ph. III.) erfordert.* Die *extrauterine* Funktion reguliert nur noch den *feineren* Ausbau der vererbten, schon verhältnismäßig früh entwickelten Struktur der Sehnenmuskeln in Verbindung mit weiterer *qualitativer, sogenannter physiologischer Anpassung.*

Da die Sehnenmuskeln der Gruppe II und IIIa ursprünglich einen kräftigen Muskelbauch entwickelt haben, später aber ihn mehr oder weniger einbüßen, so sind diese Sehnenmuskeln (bes. Interossei, Flex. dig. subl. der Beckengliedmaße, sowie auch noch Flex. dig. subl. und mediovolarer Teil des Flex. dig. prof. der Schultergliedmaße und lateraler Bicipsteil) *Muskeln mit anfänglich progressiver, bald aber regressiver Entwicklung in bezug auf das Muskelgewebe.* Es handelt sich dabei nicht nur um ein einfaches Verharren oder eine Hemmung in einem frühen Fetalstadium der Muskeln, denn sie weisen *neben dieser muskulösen Regression eine schnige Progression* auf, die jenen ersteren Vorgang wenigstens zum Teil begünstigt. Die schnige Progression ist als *vererbte Anpassung* eine Folge des *Funktionswechsels*, den die Sehnenmuskeln gewiß in der Phylogenese als „*kompensatorische Korrelation*“ (Bonnet, 2), als ausgleichende Wechselwirkung der Rückbildung und Aufrichtung des Fußskeletts in steigendem Maße erfahren haben. *Die Sehnenmuskeln des Pferdes gehören also zu den Wechselorganen.* (Dementsprechend findet man bei ihnen auch häufig individuelle Variationen.) Das trifft am reinsten für die Gruppe II zu, während die Sehnenmuskeln der Gruppe III passive und noch kräftige aktive Funktion ausüben können. Die Sehnenmuskeln der Gruppe II werden schon frühzeitig in der Ontogenese zu *kataplastischen Organen* (Bonnet, 2) des *aktiven Bewegungsapparates* und als Wechselorgane bei ihrer *überwiegenden* sehnigen Umbildung und starken passiven Beanspruchung schon zu *anaplastischen Organen* des *passiven Bewegungsapparates*; das *Schnengewebe*, ursprünglich in der Ontogenie und wahr-

scheinlich auch Phylogenie das Nebengewebe dieser Muskeln, wird zum Hauptgewebe morphologisch wie funktionell.

Neben der von mir beobachteten typischen Umbildung von Muskelsubstanz in Sehne ist es wohl von Interesse, daß Roux (schon 1883) „sehnige Metamorphose“ von Muskelfasern bei Anpassung der Muskelänge an geringere Verkürzungsmöglichkeit beschrieben hat. Bei Kyphoskoliose waren die Fleischfaserbündel der langen Rückenmuskeln verkürzt, z. B. beim Longissimus dorsi von 9 cm auf 2,8—2,2 cm verkleinert und ihre Enden in Sehne von zusammen 7 cm Länge umgewandelt. Diese neugebildeten Sehnenfasern sind feiner gewellt und noch ein- bis zweimal so dick als die typischen Sehnenfasern, durch noch vorhandene Hämatoidinschollen und -körnchen graurötlich gefärbt und gekennzeichnet. Man konnte auch sehen, wie sich die durch Metamorphose gebildeten Sehnenfasern an die Primitivfibrillen der alten Muskelfasern anschließen. (Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Neue Folge Bd. IX, 1883, S. 391—397 oder Ges. Abhandl. I, S. 616—622.)

Außerdem hat Roux für mehrere andere, infolge Einschränkung der Verkürzungsmöglichkeit durch Selbstregulation verkürzte Muskeln aus den Messungen eine reale Verlängerung errechnet; es war hier keine Verfärbung der neugebildeten Sehne vorhanden. (Jenaische Zeitschr. Bd. IX, S. 389 u. Ges. Abhandl. S. 613). Zugleich beobachtete Roux atypische, also nicht vererbte Entstehung von Fiederung (Jenaische Zeitschr. Bd. IX, S. 374 u. Ges. Abhandl. I, S. 269, 586, 596, 621).

Außer der Morphologie und Ontogenie der Sehnenmuskeln interessiert für Systematik und Phylogenie das frühe und nur sehr vorübergehende Auftreten der Anlagen des *M. flex. dig. brevis (superficialis)*, sowohl an der Schulter- wie an der Beckengliedmaße, denn als solche müssen wir wohl jene Muskelbäuche in den späteren Endsehnen der beiden *Mm. flex. dig. subl.* homologisieren. Die bisherige vergleichend-anatomische Homologie des *Flex. dig. sublimis* der Beckengliedmaße des Pferdes als zwei Muskeln, dem *M. plantaris (hom.)* und dem *M. flex. dig. brevis*, entsprechender, einheitlich gewordener Muskel findet durch unseren Befund dieses kräftigen Muskelbauches an der Plantarfläche des Mittelfußes in frühen Entwicklungsstadien (5.—10. Woche) eine wesentliche Festigung. Um die 10. Woche erfährt er seine sehnige Umbildung zum plantaren Teil der Endsehne des *Flex. dig. subl.* Der bisher als einheitlicher Muskel angesehene *M. flex. dig. subl.* der Schultergliedmaße des Pferdes dürfte nach dem schnell vorübergehenden Auftreten (5.—7. Woche) eines entsprechend gelegenen volaren Muskels ebenfalls den sehnig ersetzten Überrest des *Flex. dig. brevis (superficialis) manus* in seiner Endsehne in sich aufgenommen haben. Wir kommen auf diese beiden Muskeln nochmals bei dem Vergleich mit dem Tapir zurück. — Die beiden als *Mm. flex. dig. brevis (super-*

facialis) manus et pedis anzusprechenden Muskelanlagen gehören zu den *abortiven Organen* im Sinne *Bonnets* (2), da sie wohl kaum zu einer »Eigenfunktion« gelangen und bald vollkommen zugrunde gehen, wenigstens als Muskeln; ihre Entwicklung ist frühzeitig abgeschlossen, es handelt sich hier um „*Abbreviation*“ (*Mehnert* 9).

Für *onto- und phylogenetische Vergleiche* bietet, wie eingangs schon erwähnt, die Literatur sehr wenig. Nur für den malaischen *Tapir* (*Tapirus indicus*) (ziemlich ausgewachsenes Objekt) liegt eine für unsere Zwecke einigermaßen verwendbare Abhandlung mit Abbildungen der Muskeln vor, nämlich von *Murie* (8, 1872). Außerdem liegen nunmehr Angaben über die volaren Handmuskeln von *Tapirus americanus* (neugeborenes Exemplar) in der inzwischen erschienenen Abhandlung von *Kajava* (1923) vor (vgl. S. 223). Schulter- und Beckengliedmaßen vom *Tapir* habe ich zu Ergänzungen der für unsere Zwecke nicht ausreichenden Angaben in der Literatur leider nicht bekommen. Von *Muries* Beschreibungen der Tapirmuskeln können wir zum Vergleich mit den Sehnenmuskeln des erwachsenen Pferdes und der Pferdefeten nur folgendes heranziehen: Der *Biceps brachii* des Tapirs ist ein starker, einköpfiger Muskel mit kräftiger Ursprungssehne. In zwei Abbildungen der Schultergliedmaßenmuskeln ist an der dorsomedialen Seite des *Radialis dorsalis* ein schmaler, heller Streifen eingezeichnet, der vielleicht einen *Lacertus fibrosus* darstellen soll; im Text ist darüber aber nichts gesagt. Zum Vergleich verwendbare Angaben über den *Flex. dig. subl. et prof., Ext. und Flex. carpi ulnaris* fehlen bei *Murie*, auch in *Kajavas* eingehenderer Beschreibung dieser Muskeln, doch seien dessen Angaben über den *Flex. dig. long. subl.* hier kurz wiedergegeben. Danach ist jener Muskel bei *Tap. amer.* „eine schwache Muskelplatte auf der Volarfläche des tiefen langen Fingerbeugers, und zwar auf seinem ulnaren epicondylären Kopfe. Seine Muskelfasern, welche erst in der Höhe des Carpalkanals selbständig werden, bilden eine direkte Fortsetzung der oberflächlichen Fasern des letztgenannten Muskels und sind von Anfang an in drei verschiedene Muskelzipfel geteilt, die sich fleischig ungefähr bis zur Mitte des Metacarpus hinab erstrecken . . .“ Hierbei ist zu beachten, daß der Befund an einem neugeborenen *Tap. amer.* erhoben ist. Es weicht also der Muskel erheblich von dem des Pferdes ab. *Murie* bildet bei seinem ziemlich ausgewachsenen *Tap. ind.* den Muskelbauch des *Flex. dig. subl.* nach Lage und Form etwa so ab, wie er beim Pferde vorhanden ist.

Wichtig ist, daß *Murie* einen „*Flexor brevis manus*“ bei seinem *Tapirus indicus* beschreibt. Dieser bemerkenswerte Muskel ist nach *Murie* sehr augenscheinlich bei *Tap. indic.* und scheint alle vier Zehen zu versehen. Nach seiner Abbildung ist er eine in der Proximalhälfte der Vola gelegene, oberflächliche, breite, einheitliche Muskelplatte, welche auf die Volarfläche der vier Zehen unscharf ausstrahlt. Auch bei diesem Muskel ist der Befund bei *Tapirus americanus* ein anderer als bei *Tap. indicus*. *Windle und Parsons* (On the Muscles of the Ungulate, Proc. Zool. Soc. London 1901) fanden einen *Flex. brevis manus* bei *Tap. amer.* nicht, auch *Cuvier* und *Laurillard* bilden ihn nicht ab (zitiert nach *Windle und Parsons*). *Kajava* fand dagegen bei *Tap. amer.* einen *M. flex. brevis manus dig. V.*

Der Ursprung dieses kräftigsten kurzen Muskels der Hand befindet sich nach *Kajava* „neben der Eminentia carpi radialis zwischen der Palmaraponeurose (der Ausstrahlung der Sehne des M. flex. carpi uln.) und dem Lig. carpi transv., von welchen beiden die Ursprungsfasern des Muskels entspringen, jedoch so, daß der Muskel weniger mit der Palmaraponeurose als mit dem Lig. carpi transv. zusammenhängt. — Von dem etwas ausgebreiteten Ursprung ziehen seine Fasern in querer Richtung oberflächlich über die Vola nach der Basis des fünften Fingers zu . . .“ Zwar hat dieser Muskel seines Verlaufes wegen gewiß wenig Ähnlichkeit mit dem von *Murie* beschriebenen und abgebildeten M. flex. brev. manus des Tap. ind., doch handelt es sich offenbar, wie die differenten Befunde erkennen lassen, um einen stark variierenden Muskel, was ja bei solch rückgebildeten nicht selten ist. Es sei ferner darauf hingewiesen, daß außer beim Tapir bei *Hyrax*, *Elephas*, *Hippopotamus* u. a. dieser oberflächliche volare Handmuskel in verschiedener Entwicklung vorkommt (*Murie* und *Mivart*, *Windle* und *Parsons*, *Kajava*). Zusammenfassend geben *Windle* und *Parsons* über den Flex. dig. brev. manus an, daß er vielleicht eine Schleife des Flex. dig. subl. sei, die einen neuen Ursprung vom Ringband und der Palmarfascie erworben habe, und daß seine Insertionssehnen sich entweder mit dem Flex. dig. subl. vereinigen oder daß sie durchbohrte Sehnen bilden, die jenen Muskel ersetzen. Doch soll hier auf die Streitfragen der Beziehungen zwischen Flex. dig. subl. und Flex. brev. manus in der vergleichenden Anatomie nicht eingegangen werden (vgl. *Kajava*).

Das Vorhandensein des M. flex. brevis manus bei *Tapirus indicus* (sowie auch bei *Hyrax* usw.) ist eine wesentliche Stütze für die Wahrscheinlichkeit einer *Homologie* des nur bei unseren jüngsten Pferdefeten gefundenen Muskelbauches im Bereiche der späteren Endsehne des Flex. dig. subl. am Carpus und Proximalteile des Metacarpus als M. flex. brevis (superficialis) manus.

Den Plantaris (M. flex. dig. ped. subl. des Pferdes) des *Tapirus indicus* beschreibt *Murie* als einen langen, strangförmigen Muskel, der am höchsten Teil des äußeren Condylus des Femur entspringt und parallel dem Unterschenkel nahe dessen Mittellinie verläuft; er wird etwa halbwegs sehnig und breitet sich über der Oberfläche des Calcaneus aus, teilweise an beiden Seiten befestigt. Er setzt sich auf die Fußsohle fort, wo er sich mit der oberflächlich gelegenen und ihm fest anhaftenden Plantarfascie verbindet. Am Proximalende der drei Metatarsalia teilt er sich in drei starke, durchbohrte Sehnen, welche die drei Zehen versehen. Mithin bestehen große Ähnlichkeiten an diesem Muskel bei Tapir und Pferd. Ferner beschreibt *Murie* am Plantaris eine unterhalb der Mitte des Unterschenkels abzweigende, schmale, fascienähnliche accessorische Sehnenschleife, die, einwärts divergiert, sich mit einer Schleife aus dem nach *Murie* sehnigen Soleus vereinigt und in einer langen, aus dem Biceps, Soleus und Gastrocnemius zusammengesetzten Sehne endigt. Die Beschreibung und auch Abbildung dieser sehnigen Abzweigung aus dem Plantaris des Tapirs weist also große Ähnlichkeit mit dem sich vom Flex. dig. ped. subl. des Pferdes tibialwärts isolierenden, bandförmigen U.S.Sp.-Teil. Die

kausalen Faktoren für die Entwicklung dieser sehnigen Bildungen dürften bei beiden Tierarten ähnliche statische Beanspruchungen sein (vgl. auch unten *Tibialis anterior* bzw. *Peronaeus III.* dieser beiden verwandten Tierarten).

Von einem *M. flex. brevis pedis* beim Tapir spricht *Murie* aber nicht. In der einen Abbildung der Plantarfläche des Unterschenkels und Fußes ist von einem solchen Muskel auch nichts eingezeichnet (er könnte für die Darstellung der Sehnengabelung allerdings abgetragen sein, wie der *Flex. brev. manus* in der einen Zeichnung der Schultergliedmaße); in einer Lateral- und zwei Medialansichten der Beckengliedmaße ist oberflächlich an der *Planta pedis* im Proximalteil (anscheinend im oder am Endsehnenast der zweiten bzw. fünften Zehe) ein spindelförmiger Muskelbauch abgebildet, jedoch nicht bezeichnet. Es könnte sich hier indessen vielleicht um *Mm. lumbricales* handeln.

Der mäßig starke *Tibialis anterior* von *Tapirus indicus* hat einen doppelten Ursprungskopf: den tieferen Hauptkopf vom oberen Drittel der Außenfläche der Tibia und von der *Membrana interossea* und als zweiten ein aponeurotisches Band (sheet) vom äußeren *Femurcondylus* und vom *Extensor dig. long.*; er verbindet sich mit dem erstgenannten in der Mitte der Tibia. Der vereinigte Ansatz liegt am proximalen Ende der inneren Dorsalfläche des II. Metatarsalknochens. *Murie* faßt also offenbar unter *Tibialis anterior* des Tapirs den *Tibialis anterior* und den *Peronaeus III.* (des Pferdes) zusammen. Abbildungen der Dorsalansicht des Tapirunterschenkels fehlen leider.

Schließlich finden sich bei *Murie* und *Kajava* für unsere embryologischen Untersuchungen wichtige Angaben über die *Interossei des Tapirs*. Die *Interossei* der Schultergliedmaße von *Tap. indic.* beschreibt *Murie* folgendermaßen: Die Gesamtheit der *Interossei* ist hochentwickelt und jeder besteht aus groben, starken Muskelfasern (*coarse strong muscular fibres*). Es sind vier Paare vorhanden, je zwei für jeden Knochen (*metacarpale*). Sie sind einzeln an ihrem Ursprung am Proximalende der *Metacarpalia* und der Volarfläche der *Carpalknochen*. Der innere (*radiale*) *Interosseus* ist größer als die anderen und seine Sehne erstreckt sich längs des *Metacarpale* zu der proximalen *Phalanx*, die anderen inserieren mit sehr starker Fascie an den entsprechenden Sehnenbeinen, je zwei für jeden *Metacarpalknochen*. *Kajava* beschreibt die *Interossei* des *Tap. amer.*, die er genauer *Mm. flexores breves profundi* nennt, soweit es für unseren Vergleich interessiert, im wesentlichen wie *Murie*, gibt aber nichts über Endigungen an den Sesambeinen an. — An der Beckengliedmaße sind entsprechend der Dreizehigkeit des Tapirs drei Paare *Mm. interossei* nach *Murie* vorhanden, die in Lage und allgemeiner Entwicklung denen der Schultergliedmaße entsprechen. Nach den Abbildungen der Volar- bzw. Plantarfläche des Vorder- und Hinterfußes des *Tapirus indicus* sind die paarigen *Interossei* spindelförmige, ziemlich kräftige Muskeln, die proximal sich

zum Teil decken, teils nebeneinander verlaufen, besonders distal aber je paarweise einen divergierenden Verlauf zu den Sesambeinen haben. Die Muskelbäuche reichen nach den Zeichnungen je bis fast an die Sesambeine heran. — Diese Darstellungen der *Interossei s. Mm. flex. breves profundi* der Schulter- und Beckengliedmaße von *Tapirus indicus* et *americanus* nach Murie und Kajava erinnern sehr an die jüngsten Entwicklungsstadien der *Interossei medii* des Pferdes: kräftige Muskelbäuche, die distal bis fast an die *Ossa sesamoidea* reichen und Andeutung einer paarigen Anlage, welche aber bei den Pferdefeten bald bis auf die Gabeläste zu einem einheitlichen Muskel bzw. Sehnenmuskel verschmelzen. — Angaben über den Innenbau der Muskeln des *Tapirus indicus* et *americanus* fehlen leider bei Murie und Kajava gänzlich. Immerhin sind doch wenigstens einige phylogenetische und ontogenetische Vergleiche möglich.

In seiner Abhandlung „Über kataplastische und anaplastische Organe“ sagt Bonnet (1913): „Die verschiedenen ‚Theorien‘ zur Erklärung der Rückbildung und des allmählichen Schwundes verkümmerter Organe, wie die ‚Germinalselektion‘, ‚Determinantenlehre‘ und ‚Panmixie‘“ Weismanns, die ‚Hemmungslehre‘ von Kohl, die Lehre von den ‚ausfallenden Reizen‘, die ‚umgekehrte Entwicklung‘ von E. Schulz, kann ich im wesentlichen nur als Umschreibungen unseres noch recht mangelhaften Überblickes über die tatsächlichen feineren anatomischen und histologischen Vorgänge in den kataplastischen Organen ansehen. Ich betrachte als die nächste Aufgabe die mühsame, aber unumgänglich notwendige genaue Untersuchung der embryonalen Anlage, der Ausbildung und Rückbildung dieser Bildungen nach Größe, Form, Struktur und Leistung in der Onto- und Phylogenese. Haben wir erst einmal hierbei greifbare Ergebnisse erhalten, dann wird sich aus ihnen von selbst eine brauchbare Theorie ergeben.“

Einen kleinen Schritt vorwärts auf diesem Wege sollte die vorliegende Abhandlung führen.

Literaturverzeichnis.

1. Agduhr, E.: Anatomische, statistische und experimentelle Untersuchungen über den N. medianus und N. ulnaris usw. Anat. Hefte Bd. 52, 1915. —
2. Bonnet, R.: Über kataplastische und anaplastische Organe. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 21, 1913. —
3. Forssell, G.: Über die funktionelle Struktur der Sehnen. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 18, 1915. —
4. Günther, K.: Die topographische Myologie des Pferdes. Hannover 1866. —
5. Lanzilotti-Buonossanti, A.: Ricerche intorno alla morpholog. del musc. extens. ant. delle falango nel cavallo. Clin. vet. Bd. 20, 1897. —
6. Martin, P.: Vergleichend-Anatomisches über die Zehenstrecker des Pferdes. Repert. d. Tierheilk. Bd. 53, 1892. —
7. Ders.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Bd. II, 1, 1914. —
8. Murie, J.:

- On the malayan Tapir, *Rhinochoerus sumatranus* (Gray). Journ. of anat. and physiol. Vol. 6, 1872. — 9. Mehnert, E.: Kainogenese eine gesetzmäßige Abänderung der embryonalen Entfaltung usw. Morph. Arbeiten Bd. 7, 1897. — 10. Roux, W.: Die vier kausalen Hauptperioden der Ontogenese, sowie das doppelte Bestimmtsein der organischen Gestaltung. Mitt. d. Naturforsch. Ges. zu Halle Bd. 1, 1911. — 11. Ders.: Anpassungslehre, Histomechanik und Histochemie. Berichtigungen zu R. Thomas' gleichn. Aufs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 206, 1911. Bd. 209, 1912. — 12. Saarni, J.: Die intrauterine Entwicklung der Extremitätenknochen des Pferdes. Diss. Gießen 1921. — 13. Schauder, W.: Anatomische und metrische Untersuchungen über die Muskeln der Schultergliedmaße des Pferdes. Hab.-Schr. Gießen 1920. Zeitschr. f. d. ges. Anat. I. Abt. Bd. 71, 1924. — 14. Ders.: Vorläufige Mitteilung über 13. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 47, 1921. — 15. Schmaltz, R.: Der Fersensehnenstrang des Pferdes. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. — 16. Stoss, A.: Untersuchungen über die Skelettmuskulatur des Pferdes. Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 13, 1887. — 17. Szakáll, J.: Beiträge zur Anatomie und Funktion des oberen Gleichbeinbandes beim Pferde (M. inteross. III.). Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 3, 1899. — 18. Zniniewicz, V.: Beiträge zur Anatomie und Mechanik des Schultergelenkes beim Pferde und Rind. Diss. Bern 1908. — 19. Zschokke, E.: Weitere Untersuchungen über das Verhältnis der Knochenbildung zur Statik und Mechanik des Vertebratenskeletts. Preisschrift. Zürich 1892.

Extremitätentransplantationen an Anuren.

IV. Mitteilung.

Von

Prof. Ludwig Gräper, Jena.

(Eingegangen am 12. September 1923.)

I.

Im folgenden werde ich über eine Anzahl von Versuchsreihen berichten, die ich zum Zwecke der Nachprüfung und Erweiterung meiner früheren Resultate unternommen habe.

Im Jahre 1921 hatte ich eine verhältnismäßig große Anzahl von Ausfällen dadurch, daß eine erhebliche Zahl von Tieren zu früh zugrunde ging und dadurch, daß viele von den transplantierten Beinknospen von den aus der Narkose erwachenden Tieren abgeschüttelt wurden. Als Ursachen hierfür erkannte ich bald das Narkoticum, die Kochsalzlösung und die sehr hohe Temperatur des Zuchtraumes. In den Versuchen der Jahre 1922 und 1923 besserten sich nun die Erfolge in dem Maße steigend, als ich die Kochsalzlösung immer mehr eliminierte, als Narkoticum Aneson verwandte und einen kühler gelegenen Zuchtraum benutzte, so daß schließlich die Verluste unbedeutend wurden. Das Narkoticum ließ ich auch nicht mehr während der ganzen Zeit der Operation wirken, sondern brachte die genügend tief narkotisierten Tiere in frisches Wasser, in dem sie auch noch nach dem Eingriffe genügend lange Zeit völlig ruhig liegen blieben. Zur Festlegung der Kaulquappen während der Operation in den Dellen der Wachsschicht wurden nicht mehr die kroquetbügelartig gebogenen Drähte, sondern kurze, entsprechend gebogene Bleistreifen benutzt, die auf der Kante liegend, die vordere Körperhälfte des Tieres umfaßten und es durch ihr Gewicht schonend und gut festhielten. Nebenbei sei bemerkt, daß ich mit großem Vorteil den Reichertschen Stereoaufsatz außer zu seinem Hauptzwecke, dem binokularen Mikroskopieren, sowohl bei den Operationen, wie auch ganz besonders bei den Kontrollen der lebenden Tiere als Stereolupe benutzte, indem ich ihn an einen herausgezogenen Mikroskoptubus steckte und in dessen unteres Gewinde ein schwaches Mikroskopobjektiv schraubte.

II.

In meiner ersten Mitteilung hatte ich die Ansicht ausgesprochen, daß am meisten auf die Umwandlung einer orthotopisch heteropleural verpflanzten Knospe in eine wirtsseitenrichtige zu rechnen sei, wenn diese in ihrer Entwicklung nach der Transplantation eine Zeitlang still stände und so den vom Körper ausgehenden Einflüssen lange Zeit ausgesetzt wäre, während rasches Weiterwachsen diese Einflüsse nicht zur Wirkung kommen lassen und ursprungsseitenrichtige, wirtsseitenverkehrte Extremitäten erzeugen würde. Ich sprach damals die Erwartung aus, daß bei kreuzweiser Transplantation zwischen durch Thymusfütterung in ihrer Entwicklung verzögerten und durch Thyreoideafütterung in der Entwicklung beschleunigten Kaulquappen ein Kriterium für die Richtigkeit der Annahme gewonnen werden könnte.

Derartige Versuche habe ich inzwischen ausgeführt. Herr Kollege *Romeis*, der wohl die größte Erfahrung auf dem Gebiete der Hormonfütterung bei Kaulquappen besitzt, hatte die große Liebenswürdigkeit, mir eine Anzahl seiner Präparate zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Zur Verzögerung wurde benutzt: frische Thymussubstanz, Thymus-extrakt (das benutzte Präparat erwies sich leider als unwirksam) und oleinsaures Natron (das Präparat und den Hinweis darauf verdanke ich ebenfalls *Romeis*, der seine verzögernde Wirkung entdeckte). Zur Entwicklungsbeschleunigung wurde benutzt: frische Thyreoideasubstanz und Jodthyreoglobulin, das heißt bei einer Gruppe von Tieren immer nur eine dieser Substanzen. Nebenbei gesagt ist die Thymusfütterung ein ausgezeichnetes Mittel, um noch im Spätsommer operativ verwertbares Material im Frühjahr laichender Anuren zu haben.

Wenn im folgenden nur über Knospenaustausch zwischen Tieren berichtet wird, die mit Jodthyreoglobulin bzw. Ölseife gefüttert waren, so hat das seinen Grund darin, daß nur bei diesen beiden Materialgruppen das zum Austausch geeignete Stadium von 0,5/1 bis 1/1 Extremitätengröße gleichzeitig vorhanden war.

Die Tabelle I gibt eine Übersicht über die entsprechenden, sämtlich an *Rana temporaria* ausgeführten Versuche.

Die etwa 4 Wochen älteren Ölseifentiere waren bis zur Operation fortlaufend mit oleinsaurem Natron gefüttert. Bei ihnen war eine starke Verzögerung unverkennbar. Die jüngeren Jodthyreoglobulintiere waren nur einmal mit dem wirksamen Stoffe gefüttert, weil die Kulturen mit zweimaliger Fütterung zu starke Folgeerscheinungen zeigten. Die Entwicklung war bis zur Operation deutlich beschleunigt, immerhin war die Wirkung so schwach, daß sie weiterhin durch die verzögernde Wirkung der kleinen Einzelzuchtschalen mit ihrer geringen

Tabelle I.

Orthotopisch-heteropleurale Transplantationen	Jodthyreoglobulinspender Ölseifenwirt	Ölseifenspender Jodthyreoglobulinwirt
Transplantat abgestoßen	1 Stück, Nr. 3	—
zu früh gestorben	2 Stück, Nr. 29, 31	6 Stück, Nr. 22, 26, 30, 32, 40, 48
Transplantat resorbiert, ohne Regenerat	—	2 Stück, Nr. 42, 50
wirtsseitenrichtig	7 Stück, Nr. 1, 7, 27, 35, 39, 41, 13 ¹⁾	5 Stück, Nr. 10, 16, 18, 34, 38
wirtsseitenrichtig, nicht völlig einwandfrei	3 Stück, Nr. 9, 33, 37	2 Stück, Nr. 28, 36
wirtsseitenrichtig, mög- licherweise Regenerat nach weitgehender Re- duktion	5 Stück, Nr. 5, 15, 19, 43, 45	1 Stück, Nr. 46
Fächer	—	2 Stück, Nr. 20, 24 (?) ¹⁾
unregelmäßige Bildungen, meist unklare Doppel- bildungen	5 Stück, Nr. 11, 17, 21, 23, 25	7 Stück, Nr. 2, 4, 6, 8 ²⁾ , 12, 14, 44
Summe	23 Stück	25 Stück

Wassermenge aufgehoben wurde. Man wird also mit Vorsicht an die Auswertung der Resultate heranzugehen haben. Indessen kam es ja auch nur auf eine Wirkung für eine verhältnismäßig kurze Zeit nach der Operation an, so daß ein Vergleich immerhin erlaubt sein mag.

In Spalte 1 (beschleunigte Knospe auf verzögertem Wirt) kommen auf 23 Fälle 7 Fälle von Umkehr der Seitenqualität der Knospe, in Spalte 2 (verzögerte Knospe auf beschleunigtem Wirt) auf 25 Fälle 5 Fälle von Seitenumkehr. Wenn die nicht völlig einwandfreien und unsicheren berücksichtigt würden, würde sich das Verhältnis noch mehr zu Gunsten der ersten Spalte verschieben. Das Verhältnis wird nur wenig geändert, wenn man von der Gesamtzahl die Zahl derer abzieht, bei denen das Transplantat abgestoßen worden ist, oder die vor sichtbarem Resultat verendet sind. Dann ergibt sich: 7 : 20 und 5 : 19. Betrachten wir ferner die Fälle, in denen die Ursprungsseitenqualität der Knospe sich überhaupt irgendwie geltend gemacht hat, so müssen wir, um recht kritisch zu sein, auch alle unregelmäßigen Bildungen

¹⁾ Leider später abhanden gekommen.

²⁾ Anfangs Anlage einer Doppelbildung; in der weiteren Entwicklung bleibt die ursprungsseitenrichtige, wirtsseitenverkehrte Komponente immer mehr zurück.

hinzurechnen und erhalten dann die Verhältnisse 5:20 und 8:19. Daraus würde man, wenn die Zahlen nicht für zu klein angesehen werden müßten, schließen, daß eine beschleunigte Knospe auf verlangsamten Wirt häufiger wirtsseitenrichtig umgebildet wird als eine verzögerte Knospe auf beschleunigtem Wirt. Das wäre das Gegenteil von dem zu erwartenden, wenn die Knospen nach der Transplantation ihre vom Spender erhaltene Entwicklungsgeschwindigkeit noch einige Zeit beibehielten. Die Versuche zeigen aber, daß das nicht der Fall ist, und daß die Entwicklungsgeschwindigkeit des Transplantates sich außerordentlich schnell der des Wirtes anpaßt. Das bedeutet eine Bestätigung der Resultate von *Romeis*, der an homopleuralen Transplantationen zeigen konnte, daß die Wirkung der Substanzen nicht mit übernommen wird, sondern daß die Einflüsse für alle Anhänge nur während der Zeit des Zusammenhanges mit dem Körper, in dem die Hormone produziert werden, wirksam sind. Übrigens helfen auch die im Protokoll vermerkten zeitlichen Daten der Entwicklung wegen ihrer geringen Einheitlichkeit nicht weiter. Somit ergeben die Resultate auf die gestellte Frage keine klare Antwort und ermuntern auch nicht zur Weiterführung. Sie geben vielmehr nur eine Bestätigung meiner früheren Resultate, nach denen es möglich ist, die Ursprungsseitenqualität einer Anurenbeinknospe durch heteropleurale Transplantation umzukehren, und daß hierbei die mit oleinsaurem Natron verzögerten Wirte günstigere Resultate ergeben, als die mit Jodthyreoglobulin behandelten ¹⁾.

III.

Ergänzt wurden diese Versuche durch eine Anzahl Experimente an Tieren, die durch 40 Tage lange Fütterung mit Ölseife so stark verzögert waren, daß die Größe ihrer Beinknospen noch zwischen 0,6/1 bis 1/1 schwankte; nur eine hatte die Größe von 1,5/1. Die Tabelle II gibt die Übersicht über die 16 Tiere.

Fassen wir die Resultate der Tabellen I und II zusammen, so ergibt sich: Neuerdings wurden im ganzen 64 heteropleurale Transplantationen junger Beinknospen ausgeführt. Davon gehen ab die zu früh verendeten Tiere, die, bei denen das Pfropfstück nicht zur Anheilung

¹⁾ Ich nehme an dieser Stelle mit Freuden Veranlassung, ein Mißverständnis aufzuklären: *Braus* hatte in einer Diskussionsbemerkung zu meinem Vortrage auf der Anatomenversammlung in Erlangen gesagt, meine Resultate ständen zu denen von *Harrison* in Gegensatz. Ich habe in fälschlicher Auffassung in meinem Artikel über Determination und Differenzierung geschrieben, daß *Braus* unsere Resultate für unvereinbar halte. Herr Professor *Braus* macht mich nun brieflich auf seine Ausdrucksweise aufmerksam, die er hat drucken lassen, und daß er den Gegensatz nur im Zusammenhang mit dem verschiedenen Material — hie Urodelen, hie Anuren — betont habe. Er legt Wert darauf, festzustellen, daß er nicht von einer „Unvereinbarkeit“ gesprochen habe.

Tabelle II.

Orthotopisch-heteropleurale Transplantationen	Ölseifenspender — Ölseifenwirte
Transplantat nicht angeheilt	1 Stück, Nr. 53
ausgeschieden, weil unsicher	1 Stück, Nr. 60
wirtsseitenrichtig	1 Stück, Nr. 54
wirtsseitenrichtig, nicht völlig einwandfrei	2 Stück, Nr. 51, 58
Janusbein	2 Stück, Nr. 57, 66
ursprungsseitenrichtig aber mit wirtsseitenrichtigem Oberschenkel	1 Stück, Nr. 59
Doppelbildungen	5 Stück, Nr. 52, 55, 56, 63, 65
Kümmerlinge	3 Stück, Nr. 61, 62, 64
Summe	16 Stück

kam, und die, bei denen eine Unsicherheit in der Beurteilung besteht (zusammen 11). Es bleiben 53. Von diesen bildeten 26, also beinahe die Hälfte, ursprungsseitenverkehrte, wirtsseitenrichtige Beine. Davon ist bei 13, also etwa bei einem Viertel der Gesamtzahl durch tägliche Beobachtung festgestellt, daß das angeheilte Knötchen dauernd vorhanden war, bis sich aus ihm die typische Extremität entwickelte, so daß eine Resorption oder ein Abstoßen der Knospe bestimmt ausgeschlossen werden kann. Bei den übrigen war die Feststellung nicht mit voller Sicherheit zu machen, oder es wurde stärkere Reduktion der Knospe beobachtet, so daß das gebildete Bein als Regenerat angesehen werden mußte. Eine ursprungsseitenrichtige, wirtsseitenverkehrte Extremität entstand nur ein einziges Mal, aber nur das mit der Plantarfläche seitwärts gerichtete Endglied war einfach. Der Oberschenkel enthielt auch einen als Regenerat aufzufassenden wirtsseitenrichtigen Oberschenkelknochen. Ein typischer, den früher beschriebenen entsprechender Fächer entstand zweimal.

Zwei der entstandenen Doppelbildungen verdienen besonders hervorgehoben zu werden. In der Tabelle sind sie als Janusbeine (Nr. 57 und 66) bezeichnet. Der Oberschenkel entspricht bis zum Kniegelenk einem wirtsseitenrichtigen. An Unterschenkel und Fuß, die gerade gestreckt waren und die Nummern der fünf Zehen nach deren typischen Längenverhältnissen sicher erkennen ließen, war weder am lebenden noch am fixierten Tiere eine Entscheidung zu treffen, ob es sich um ein linkes oder rechtes Glied handelte. Die Schnittserie zeigt nun folgendes interessante Bild: Zu beiden Seiten der in sich symmetrisch erscheinenden Knochen sind Muskeln, Sehnen, Gefäße und Nerven bis in die Zehenspitzen hinein symmetrisch gleich und zwar entsprechen

diese Weichteile denen von normalen Beugeseiten. Unterschenkel und Fuß sind also eine Art Janusbildung, entstanden durch Verschmelzung der Beugeseiten je einer rechten und linken Extremität. Das gänzliche Fehlen der Streckseiten läßt mit Sicherheit erkennen, daß der Querschnitt auf der Streckseite zur Zeit der Transplantation noch nicht völlig fest determiniert war und bekundet die Prävalenz der Beugeseite. Seinerzeit habe ich die Fächerbildung durch das Eindringen der Determination von der tibialen Seite her zu erklären versucht. Ich habe damals angegeben, daß die der Symmetrieebene benachbarten, also die fibularen Teile plantarwärts vorstehen, demnach die Neigung haben, mit ihren dorsalen Seiten zu verschmelzen. Ferner habe ich die auffallende Schwäche der Streckmuskulatur der Fächerbildungen hervorgehoben. Beide beim ersten Anblicke so verschiedene Doppelbildungen zeigen also mancherlei Gemeinsames. Und wenn ich dazu meine sonstigen Erfahrungen berücksichtige, so glaube ich mich zu der Annahme berechtigt, daß das Schwergewicht der Querschnittsdetermination auf der tibialen und plantaren Seite liegt. Vielleicht darf ich auch jetzt schon hinzufügen, daß mir an einer Knospe die distalen Teile früher determiniert erscheinen als die proximalen. Dafür sprechen meine unten zu besprechenden Resektionsversuche und die häufig wiederkehrende Beobachtung, daß der Oberschenkel normal wirtsseitenrichtig ist, während an den distalen Teilen die Ursprungsqualität in der verschiedensten Weise zur Geltung kommen kann.

Daß ich die Janusbildung des Beines nur zweimal beobachtet habe, mag daran liegen, daß sie eine Übergangsbildung ist, die nur bei einem ganz bestimmten Determinierungsgrade des Transplantates und vielleicht auch nur bei einer ganz bestimmten Orientierung möglich ist. Andererseits können Janusbildungen in früheren Stadien äußerlich nicht diagnostizierbar gewesen sein, die in späteren Stadien durch Zurückbleiben der einen Komponente und Regulation von der anderen aus zu einheitlichen Extremitäten geworden sind.

Im ganzen machte sich also die Ursprungsseite, wenn man alle doppelten und unregelmäßigen Bildungen hinzurechnet, unter den 53 Fällen nur 22 mal bemerkbar. Die Resultate sind also erheblich günstiger, als im Jahre 1921. Dabei wurden zur Prüfung der damals aufgestellten Hypothesen namentlich in der ersten Zeit nach der Transplantation täglich sehr genaue Revisionen vorgenommen. Bei wenigen konnte ich nach der Einheilung gleichmäßiges Weiterwachstum beobachten (Nr. 1, 10, 16, 38, 39). Bei manchen war die Knospe am dritten Tage an der Basis leicht eingeschnürt (tonnenförmig). Das erklärt sich daraus, daß das Pfropfstück häufig bald nach der Anheilung durch Aufnahme seröser Flüssigkeit anschwillt, aber nicht an der Stelle der offenbar etwas unnachgiebigen Epidermisnarbe. So erklärt es sich, daß in

den Protokollen mehrfach vorübergehendes Kleinerwerden angegeben ist, wenn durch Herstellung besserer Zirkulationsbahnen das Ödem (gewöhnlich nach 8 Tagen) zum Abfluß kam. Nach der Abschwellung beginnt dann gewöhnlich das Wachstum. Freilich kann die Reduktion auch unter die ursprüngliche Größe herabgehen. Dabei ist meist stärkere Pigmentierung zu beobachten. Solche Fälle habe ich in die Rubrik „nicht völlig einwandfrei“ eingeordnet. Von hier zur restlosen Resorption gibt es alle Übergänge. Wenn sich aus solchen Restkörpern wirtsseitenrichtige Beine entwickelten, habe ich sie als Regenerate angesehen. Ging die Resorption sehr langsam, namentlich bis in die Zeit der Metamorphose hinein, so unterblieben die Regeneratbildungen (Nr. 42, 50).

Der Vollständigkeit halber muß ich erwähnen, daß in einzelnen Fällen (Nr. 27, 34, 38) nach 14 Tagen eine auffällige Breite der Knospe in den Protokollen verzeichnet ist, wie sie sonst in der typischen Entwicklung nicht vorkommt, und wie sie mir auch von den Regenerationsknospen der gleichen Anuren nicht bekannt ist. Es ist nicht ausgeschlossen, daß diese Breite der äußere Ausdruck für unsichtbare Umordnungsvorgänge im Innern ist, oder daß eine solche breite Knospe an sich die Anlage einer Doppelbildung darstellt, von der infolge des starken Einflusses von seiten des Körpers späterhin nur die wirtsseitenrichtige Komponente zur Ausbildung kommt. Ein derartiger übermächtiger Einfluß des Körpers ist bei allen derartigen Versuchen der vergangenen Jahre zu konstatieren gewesen, wenn die Knospen jung waren.

Zur Erklärung der Umbildung einer wirtsseitenverkehrten in eine wirtsseitenrichtige hatte ich in meiner ersten Mitteilung zwei Möglichkeiten diskutiert: 1. Die Querschnittsdetermination ist noch nicht vorhanden oder noch nicht endgültig, so daß sie noch umdeterminiert werden kann; 2. die Determination liegt fest, aber ein Regenerat von seiten des Körpers durchwächst die Knospe und verbraucht dabei ihr Zellmaterial. Für die erstere Möglichkeit schienen mir mehr Gründe zu sprechen. Damit waren aber nicht alle Möglichkeiten erschöpft, und ich muß nachträglich noch eine dritte diskutieren: *Braus* und andere haben gefunden, daß sich bei heterotopischer Transplantation, d. h. bei Einpflanzung an eine Stelle, wo normalerweise keine Extremität entsteht, Doppelbildungen entwickeln können. Hierbei kann es sich bei der ursprungsseitenverkehrten Komponente nicht um ein Regenerat vom Körper aus handeln. Diese wird vielmehr aus einem Regenerationsblastem hervorgehen, das sich an der proximalen, bereits determinierten oder instituierten Schnittfläche des Transplantates bildet, d. h. es wird meiner Meinung nach ein Proximalregenerat sein. Daß beide Komponenten dann unter Umständen in einer gemeinsamen Hauthülle liegen, ist eine Möglichkeit, die nach meinen Erfahrungen an Ei-

dechsenschwänzen und Anurenbeinen zugegeben werden muß. Zu erklären bliebe dann noch, warum bei orthotopischer, heteropleuraler Pfropfung die zweite Knospe dann die fibulare Seite der anderen zur Anlagerungs- und Symmetrieebene benutzt, und wie und warum bei endgültiger Seitenumkehr die wirtsseitenverkehrte, ursprungsseitenrichtige Komponente unterdrückt werden und verschwinden kann. Hierfür bleibt ebenfalls nur die Annahme eines übermächtigen Einflusses von seiten des Wirtes übrig, und wenn das zellige Knospenmaterial dabei als solches beim Aufbau der obliegenden Komponente mit verwendet würde, so würde der Vorgang mit unter den Begriff der Um-determinierung fallen müssen.

IV.

Um diesen Dingen etwas näher zu kommen, habe ich eine Anzahl heteroplastischer, heteropleuraler Transplantationen vorgenommen. Ich hoffte dabei mit Hilfe der Pigmentierung und Form der Extremitäten auf ihre Entstehung aus dem Transplantat oder durch Regeneration aus der Unterlage schließen zu können. Leider stand mir nur wenig gleichzeitig das richtige Stadium zeigendes Material zur Verfügung: Je 5 Exemplare von *Rana temporaria* und *Bufo viridis*, zwischen denen die Beinknospen heteropleural ausgetauscht werden. Alle bis auf einen heilten an, aber die Weiterentwicklung war schlecht, ein Tier starb früh, in zwei Fällen trat Resorption ein, und die übrigen sechs ergaben keine klaren Resultate, so daß ich, so lange ich nicht weiteres Material habe, von eingehenderem Berichte absehen möchte.

V.

Ferner wurde, um einen genaueren Einblick in die Anteilsverhältnisse zwischen Transplantat und Regenerat von der Unterlage aus zu erhalten, an 22 Tieren (Fröschen und Kröten) die linke Beinknospe durch die linke Armknospe ersetzt. Dabei ging ich davon aus, daß eine Umwandlung einer Armknospe von 1/1 in ein Bein im höchsten Grade unwahrscheinlich ist. Die Tabelle III gibt eine Übersicht über die Resultate, wobei diejenigen Nummern, an die ein B angefügt ist, Exemplare von *Bufo viridis*, die anderen solche von *Rana temporaria* bedeuten.

Von 25 Knospen heilten drei nicht an, 5 Tiere starben vorzeitig, bei einem trat an die Stelle des resorbierten Transplantates ein Beinregenerat. Von den übrigen 13 bildeten sieben einen linken Arm, der beim Schwimmen und Springen synchron mit dem rechten Bein zweckmäßige Bewegungen machte. Das Interessante ist dabei, daß, während ich bei fast allen Versuchen, bei denen durch irgend einen Eingriff an der Stelle eines Beines ein wirtsseitenverkehrtes Bein erzeugt worden

Tabelle III.

Armknospe an Stelle gleichseitiger Beinknospe	
Transplantat nicht angeheilt	3 Stück, Nr. 80, 81, 82
zu früh gestorben	5 Stück, Nr. 67, 68, 74, 75, 76
wahrscheinlich Beinregenerat nach Reduktion	1 Stück, Nr. 73
Arm ohne Regenerat	7 Stück, Nr. 69, 70, 77 ¹⁾ , 78 ²⁾ , 90B, 91B ³⁾ , 93B
Arm mit anhängendem Rudiment (Arm?)	1 Stück, Nr. 89B
Dreifachbildung: Arm, proximalregenerierter Arm, Beinregenerat	2 Stück, Nr. 79, 92
Beinregenerat mit Armrudiment	2 Stück, Nr. 71, 72
polydaktyle Mischbildung zwischen Arm und Bein	1 Stück, Nr. 94B
Summe	22 Stück

war, regelmäßig die Entwicklung eines wirtsseitenrichtigen Beinregenerat beobachtete, bei diesen 7 Tieren jedes Beinregenerat fehlt. Ein weiteres Exemplar zeigt zwar eine kleine verkümmerte Extremität als Anhängsel an dem Arme, deren Diagnose schwierig ist, und die einem Arm am meisten ähnelt, diesem einen Falle kann aber im Verhältnis zu jenen sieben kein besonderes Gewicht beigelegt werden. Man sieht also, daß, um mich der bildlichen Ausdrucksweise einer früheren Publikation von mir zu bedienen, der eingepflanzte wirtsseitenrichtige Arm imstande ist, die durch Entfernung des gleichseitigen Beines frei werdenden Bindungen zu sättigen, was eben einem wirtsseitenverkehrten Beine nicht möglich ist. Ob daraus auf eine größere Organisationsverwandtschaft (gleiche polare Differenzierung?) zwischen gleichseitigem Arm und Bein als zwischen ungleichseitigen Beinen zu schließen ist, muß ich später diskutieren, wenn mir außer anderen, diesmal nicht zu besprechenden Resultaten Transplantationen wirtsseitenverkehrter Armknospen an Stelle von Beinknospen zur Verfügung stehen werden.

Nebenbei sei erwähnt, daß fast alle Tiere an Stelle der entfernten Armknospe einen neuen von normalen nicht zu unterscheidenden Arm regenerierten.

Die beiden entstandenen Dreifachbildungen geben die Antwort auf die gestellte Frage, und zwar die eine (Nr. 92B) mit schematischer Klar-

¹⁾ In Ellenbeuge minimales Anhangsgebilde.

²⁾ 5 Finger.

³⁾ An der Basis stark eingeschnürt, lockerhängend, nur 3 Finger.

heit: Die transplantierte Armknospe hat aus irgend einem Grunde (nicht so gute Addaptation?) nicht die für die Sättigung der Bindungen nötige innige Beziehung zur Unterlage erlangt oder es ist ein Rest des Beckens stehen geblieben, der mit dem Schultergürtel nicht vollständig verschmelzen konnte. Die transplantierte Knospe hat einen großen linken Arm gebildet und außerdem einen eine Spur kleineren rechten Arm als Proximalregenerat, der mit dem vom Wirt aus gebildeten Regenerat eines linken Beines in den proximalen Teilen von einer gemeinsamen Hauthülle umgeben ist. Dieses Versuchsergebnis bestätigt in völlig klarer und einwandfreier Weise die Ansicht, die ich mir über die Entstehung der Dreifachbildungen bei Pfropfungen gebildet hatte.

Außerdem erhielt ich noch eine, wahrscheinlich ähnlich zu deutende, wenn auch unklare polydaktyle Mischbildung von Arm und Bein. Bei 2 Tieren war neben dem rudimentär entwickelten Armtransplantat ein Beinregenerat entstanden.

VI.

Um einen weiteren Einblick in die Transplantatentwicklung, speziell der Mehrfachbildungen zu erhalten, machte ich bei einer Reihe von Tieren, meist durch Thymusfütterung verzögerten Grasfröschen und einigen Kröten, Resektionen des Ober- und Unterschenkels im Stadium der Fußplatte mit bzw. ohne Zehenknospen. Die Extremität wurde dicht am Körper abgeschnitten, wobei manchmal die Beckenanlage mit entfernt wird, und mit einem scharfen Messerchen durch schneidenden Druck gegen die Wachsunterlage die Fußanlage abgetrennt. Diese setzte ich nun wieder an die Stelle, wo das ganze Bein entfernt war, und zwar in der Hälfte der Fälle dorsodorsal, d. h. in der normalen Lage, die fibulare Seite dorsal, in der anderen Hälfte der Fälle dorsoventral, d. h. verkehrt, die fibulare Seite ventral, die Fußsohle nach lateral. Bedeutungsvolle Unterschiede zwischen den Resultaten beider Orientierungen habe ich nicht feststellen können. Daher sollen die Resultate, die in der Tabelle getrennt aufgeführt sind, gemeinsam besprochen werden.

Von 24 Pfropfungen heilten 22 an; davon wurde eine wahrscheinlich während einer Lücke in der Beobachtung in den ersten Tagen abgestoßen (Nr. 42). Die übrigen schollen zunächst stark an, dann aber wieder ab. Fünf verkleinerten sich unter die ursprüngliche Größe und einzelne von ihnen wurden ganz resorbiert. Eine ergab ein blaßes Anhängsel.

In einem Falle entwickelte sich die Fußplatte zu einem vollständigen, mit seiner Fußwurzel dicht am Körper ansitzenden Fuße. Auf dieser Seite war nicht die Spur eines Beckens nachzuweisen.

Tabelle IV.

Oberschenkel und Unterschenkel reseziert	Dorsodorsal	Dorsoventral
Transplantat nicht ange- heilt, Regenerat	1 Stück, Nr. 132	1 Stück, Nr. 141
Transplantat resorbiert bzw. verkleinert	3 Stück, Nr. 157, 158, 162	2 Stück, Nr. 145, 153
blasiges Anhängsel	1 Stück, Nr. 135	—
Fuß direkt am Körper, kein Regenerat	1 Stück, Nr. 125	—
Doppelbildungen, teilweise rudimentär	5 Stück, Nr. 131, 133, 136, 137, 138	7 Stück, Nr. 141, 143, 147, 150, 151, 152, 154
Vielfachbildungen, wahr- scheinlich Vierfachbil- dungen	1 Stück, Nr. 134	1 Stück, Nr. 149
Summe	12 Stück	11 Stück

12 Tiere brachten Doppelbildungen hervor, bzw. als durch teilweise Verschmelzung zwischen den Komponenten entstanden aufzufassende polydaktyle Bildungen. Der Entstehungsmodus war meist folgender: Das angesetzte Fußstück saß, nachdem es abgeschwollen war, zunächst ruhig am Körper. Nach 8—10 Tagen sah es aus, als ob es vorgehoben würde. In einem Falle, wo es nicht mit breiter Basis, sondern nur mit einer schmalen Fläche angeheilt war, konnte man deutlich das Vorschieben durch eine Regeneratknospe sehen, an der das Transplantat ansaß. Bei den übrigen hatte man fast den Eindruck einer normalen Beinanlage, nur daß die Fußplatte sich häufig frontal stellte. Bei der weiteren Entwicklung sah man dann von der Stelle aus, wo das Pfropfstück, nach seiner ursprünglichen Größe zu schließen, der Unterlage aufsaß, einen Fuß entstehen, der die Größe des Transplantates meist schnell erreichte. Nunmehr hielten beide Füße in ihrer Entwicklung gleichen Schritt. Die späteren Untersuchungen zeigten, daß das Pfropfstück der Unterlage stets in der Gegend der Fußwurzel ansaß, so daß, wenn man den peripherischen Teil des Regenerates an dieser Stelle abtrennen und das Pfropfstück ansetzen würde, ein vollständiges Bein entstünde. Es finden sich offenbar die korrespondierenden Querschnitte. Dieser sehr regelmäßige Befund ist von Wichtigkeit, weil er zeigt, daß bestimmte, nur noch nicht voll übersehbare Beziehungen zwischen Unterlage und Reis zustande kommen, die regulatorisch wirken, obgleich sie in diesem Falle nicht zu einer Normalbildung führen können.

In den Fällen, wo eine Diagnose möglich war, war die Doppelbildung stets aus zwei seitenrichtigen Beinen zusammengesetzt. Die *Batesonschen* Regeln müßten also nach dieser Richtung eine Ergänzung erfahren.

In zwei Fällen entstanden Vielfachbildungen, die ich als Vierfachbildungen ansehen muß. Leider waren dadurch, daß diese vier Komponenten dicht aneinander gedrängt waren, Einschränkungen in der Zehenzahl und sonstige Veränderungen bedingt, die eine sichere Diagnose der Seitenqualität nicht erlaubten, immerhin will ich nicht unerwähnt lassen, daß ich bei Nr. 134 den Eindruck hatte, daß zwei rechte Füße mit ihren Dorsalseiten aneinanderlagen und seitwärts von ihnen je ein weiterer, allerdings unvollständiger, ebenfalls rechter Fuß vorhanden war. Der eine besaß einen besonderen Oberschenkel, so daß zwei Oberschenkel vorhanden waren. Letzteres habe ich auch bei anderen Experimenten in seltenen Fällen gesehen. Die Vermutung, daß es sich in diesen Fällen um ein Regenerat (mit ursprünglicher Polarität) auf der proximalen Schnittfläche handelt, möchte ich nur mit aller Vorsicht und Reserve aussprechen, obgleich eine solche Möglichkeit sehr interessant wäre. Leider kann ich eine befriedigende Erklärung der Entstehung dieser beiden Vielfachbildungen, die weitgehend von den bei anderen Versuchen erhaltenen abweichen, zurzeit nicht geben, was um so mehr zu bedauern ist, als man annehmen kann, daß eine unbeabsichtigte spontane Verletzung bei einem Embryo mit demselben Enderfolg wie bei diesen Experimenten durchaus möglich ist, so daß eine sichere Erklärung für die Mißbildungslehre von besonderem Werte wäre.

Das Hauptresultat dieser Versuchsreihe ist also, daß in keinem einzigen Falle, in dem das Transplantat erhalten blieb, ein normales Glied entstanden ist. Der Körper ist also nicht imstande gewesen, durch Ersatz des resezierten Stückes, dessen Verlust die Kontinuität der Organisation unterbrach, normale Verhältnisse wiederherzustellen. Er unterließ entweder die Regeneration vollständig, und es entstand ein direkt dem Körper aufsitzender Fuß (Nr. 125), oder er brachte ein Regenerat hervor, das dann zwar an organisatorisch richtiger Stelle Verbindung mit dem vorgeschobenen Pfropfstück bekam, aber stets auch ein eigenes Endglied entwickelte, so daß in diesem Falle Doppelbildungen mit gleicher Seitenqualität entstanden.

Diese Erkenntnis ist auch für die Beurteilung aller anderen Transplantationen von Wert: Man wird von einem gewissen Entwicklungsstadium ab mit einer harmonischen, d. h. ein einem normalen Gliede entsprechendes bildenden Vereinigung nur rechnen können, wenn das Transplantat in der gleichen Ebene durchtrennt ist, wie die Unterlage; fehlt dazwischen ein gewisses Stück, so wird ein lückenhaftes Resultat oder ein Superregenerat entstehen. Was passiert, wenn zu viel da-

zwischen ist, müßte erst experimentell festgestellt werden. Wahrscheinlich ist es auch von Einfluß, ob die Anlage des Beckengürtels bei den Operationen vollständig entfernt wird, oder Teile derselben in der Unterlage stehenbleiben. In letzterem Falle dürfte die Tendenz zur Regeneratbildung vom Körper aus größer sein.

In diesem Zusammenhange muß ich noch einen scheinbaren Widerspruch erörtern. In meiner II. Mitteilung hatte ich ausgeführt, daß unter Umständen eine einheitliche Bildung entstehen könne, wenn die Bildung zweier seitengleichen Regenerate von zwei verschiedenen Unterlagen aus an der gleichen Stelle induziert wird (z. B. Proximalregenerat und Körperregenerat bei Abb. 5 u. 6). Hierbei liegt aber der Fall so, daß auf dasselbe indifferente Blastemgewebe zwei determinierende Kräfte wirken, die jede für sich ein identisches Endglied erzeugen würde. Im anderen Falle würde aber ein vom Pfropfstück sich entwickelndes Proximalregenerat nach den früher entwickelten Gesetzen die umgekehrte Seitenqualität haben müssen und daher mit dem Körperregenerat keine einheitliche Bildung hervorbringen können. Gerade die Tendenz zur Bildung eines Proximalregenerats wird also in unserem Falle die harmonische Vereinigung von Pfropfstück und Regenerat verhindern.

Ob, wenn die oben bei Nr. 134 S. 274 angedeutete Möglichkeit besteht, daß ein Proximalregenerat mit ursprünglicher Polarität entsteht, d. h. wenn das Transplantat nicht wie gewöhnlich periphere, sondern proximale Teile liefert, in seltenen Fällen auch eine Resektion zu einer vollständigen, harmonischen Bildung führen könnte, vermag ich nicht zu entscheiden.

Eine Ankündigung von Untersuchungen aus der Biologischen Versuchsanstalt Wien veranlaßt mich nachschriftlich zur Mitteilung, daß die in Transplantaten von Froschextremitäten auftretenden Durchblutungen auf einer extremen Blutfüllung aller vorhandenen Gefäße beruhen. Im Gewebe und in den oft mächtig erweiterten Lymphräumen findet sich kein Blut. Die zuführenden Gefäße finden also rasch die des Transplantates, während der Abfluß sehr langsam in Gang kommt.

Literatur

siehe meine I. und II. Mitteilung im Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 51, außerdem:

Gräper: Determination und Differenzierung. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 98. — *Romeis*: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung innersekretorischer Organe. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 6. — *Weiss*: Die Regeneration der Urodelenextremität als Selbstdifferenzierung des Organrestes. Naturwissenschaften 1923.

Untersuchungen über den Mechanismus der Häutung bei den Insekten.

Von

Dr. H. Eidmann, München.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. September 1923.)

Das Wachstum der meisten Tiere verläuft kontinuierlich, d. h. das Tier nimmt langsam an Größe und Gewicht zu, bis es ein gewisses Maximum erlangt hat, das vielfach mit dem Eintritt der geschlechtlichen Reife zusammenfällt. Zwar lassen sich auch hier häufig Perioden rascheren und langsameren Wachstums, meist bedingt durch äußere Einflüsse unterscheiden, doch sind diese fast nie so scharf begrenzt, um den Eindruck der Kontinuität zu verwischen.

Anders verhält es sich bei den Arthropoden, wo ein festes Außenskelett, das an dem Wachstum nicht teilnimmt, den Körper als starren Panzer umhüllt. Dieses Exoskelett würde das Wachstum zur Unmöglichkeit machen, da es in den meisten Fällen keiner stärkeren Ausdehnung fähig ist, wenn es nicht von Zeit zu Zeit abgestreift und durch ein größeres ersetzt würde, ein Vorgang der als Häutung bezeichnet wird. An den Häutungen nimmt nicht nur die äußere Körperbedeckung teil, sondern es werden auch alle, mit Chitin ausgekleideten Innenräume ectodermaler Herkunft, also Vorder- und Enddarm, Tracheen und Excretionskanäle gehäutet.

Durch die Häutungen wird das Wachstum in eine bei den einzelnen Arten wechselnde Zahl von scharf begrenzten Perioden geteilt.

Nicht sehr deutlich ausgeprägt sind diese Perioden, wenn das Chitinskelett *weich* und stark dehnbar ist, wie bei vielen Insektenlarven (Dipteren, Hymenopteren, Lepidopteren, viele Coleopteren u. a.). Dann kann der Körper der Larve ungehindert wachsen und dabei die Haut langsam immer weiter ausdehnen, bis diese schließlich zu eng wird, an bestimmten, präformierten Stellen platzt und als Exuvie abgestreift wird. Die bereits unter der alten Cuticula neugebildete Chitinschicht ist zunächst noch weich und faltig, wird aber durch den heranwachsenden Körper allmählich ausgefüllt und ausgedehnt, bis sich der Vorgang der Häutung wiederholt. Und das geschieht so oft, bis die Larve die zur Verpuppung nötige Größe erreicht hat.

Nicht so einfach verläuft die Häutung bei den mit einem *starren* Chitinskelett versehenen Insektenlarven, deren Panzer keiner, oder doch fast keiner stärkeren Ausdehnung fähig ist. Hierher gehören die Larven fast sämtlicher ametaboler und hemimetaboler Insekten, sowie viele Käfer- und Neuropterenlarven. Bei ihnen erhärtet die neue Chitinhülle nach der Häutung im Verlauf von wenigen Stunden und wird dann abermals zu einem starren nicht mehr dehnbaren Panzer. Dieser neue Panzer muß aber, soll die Häutung überhaupt die Wirkung haben, das Wachstum des Tieres zu ermöglichen erheblich größer sein als der alte.

Wenn man bedenkt, daß die meisten Insekten nur etwa 4—7 Häutungen durchmachen, viele noch weniger (die Geschlechtstiere der Termiten z. B. zwei, deren Arbeiter und Soldaten sogar nur eine), daß aber das Volumen dieser Tiere vom Ausschlüpfen aus dem Ei bis zur Imago oft um mehr als das tausendfache zunimmt, so ergibt sich daraus für jede einzelne Häutung eine ganz beträchtliche Größenzunahme.

Diese kann nun nicht in der kurzen Zeitspanne nach der Häutung, wo das Chitin noch weich und dehnbar ist, erfolgen, denn es ist klar, daß die Gewebe des Insektes nicht mit der dazu erforderlichen Schnelligkeit wachsen können. Daß eine gewisse, durch das Wachstum verursachte Spannung bereits kurz vor der Häutung in den Geweben herrscht, ist mit Sicherheit anzunehmen. Diese Spannung löst sich in dem Augenblick der Häutung, wo den Geweben die Möglichkeit zur Ausdehnung gegeben ist, reicht aber bei weitem nicht aus, um dem noch weichen Chitinskelett zu seiner definitiven Größe zu verhelfen.

Es muß daher auf irgend eine Weise dafür gesorgt werden, daß die neue Chitinhülle bis zur völligen Erstarrung ausgeweitet wird, um dann in ihrem Inneren den langsam nachwachsenden Organen Platz zur Ausdehnung bieten zu können. Es muß von innen her ein Druck auf die weiche Chitinkapsel ausgeübt werden, das Defizit zwischen Körpersubstanz und Volumen muß auf irgendeine Weise ausgeglichen werden, bis das Skelett fest geworden ist, und die Gefahr des Zusammenschrumpfens nicht mehr besteht.

Über die Art und Weise, wie dies geschieht, wissen wir noch sehr wenig und sind eigentlich nur auf einige gelegentliche Beobachtungen angewiesen, trotzdem der Vorgang bei der Häutung vieler Insekten von elementarer Bedeutung ist. Zwar existiert eine Reihe von Arbeiten über die Häutung der Insekten, die aber fast ausschließlich die histologische Seite, vor allem die Neubildung des Chitins berücksichtigen, ohne auf den Mechanismus des Vorganges näher einzugehen. Die sehr interessanten Untersuchungen, die sich an die Namen *Plotnikow*, *Verson*, *Bisson*, *Newport*, *Weissmann* und *Gonin* knüpfen, machen uns auch mit dem Bau und der Funktion gewisser Hautdrüsen, der sogenannten Exuvialdrüsen bekannt, die bei der Häutung ihre Wirksamkeit entfalten.

Sie treten in drei Formen auf, als ein-, zwei- und dreizellige Komplexe, von denen letztere nach ihrem Entdecker auch als *Versonsche* Drüsen bezeichnet werden. Sie sondern jedesmal kurz vor der Häutung eine Flüssigkeit, die sogenannte Exuvialflüssigkeit zwischen Cuticula und Epidermis ab. Dadurch wird die Abhebung der Chitinschicht von dem darunterliegenden Epithel bewirkt, dieses vergrößert sich in kurzer Zeit durch lebhafte Teilung seiner Elemente und legt sich dabei in dem zu engen Raum in Falten. Dann erst erfolgt die Bildung der neuen Chitincuticula und nach deren Fertigstellung die Sprengung des alten Chitinpanzers, die eigentliche Häutung. Die Exuvialdrüsen haben also die Funktion, „durch periodische Abhebung der älteren, erhärteten Cuticularbildungen ein sonst unüberwindliches Hemmnis progressiver Gewebsevolution zu beseitigen“ (*Verson*). Außerdem verhindert das von ihnen ausgeschiedene Sekret auch noch die Reibung bei dem Austreten der alten Cuticula aus den Tracheen und bei dem Herausziehen der Extremitäten aus ihrer alten Hülle.

Der Häutungsvorgang wird damit eingeleitet, daß die alte Cuticula an einer bestimmten, präformierten Stelle platzt. Bei den meisten Insekten entsteht auf diese Weise ein medialer Längsspalt auf der Dorsalseite des Thorax, aus dem sich das mit der neuen Haut bekleidete Tier langsam herausarbeitet.

Der zum Sprengen des alten Panzers nötige Innendruck wird auf eine ganz eigentümliche Weise erreicht, indem nämlich eine gewisse Menge des umgebenden Mediums in bestimmte Teile des Darmkanales aufgenommen wird. In den meisten Fällen Luft, bei den wasserwohnenden Insekten jedoch vielfach auch Wasser. Der Zweck dieser Luft bzw. Wasseraufnahme ist ein zweifacher. Das Tier pumpt sich dadurch gewissermaßen solange auf, bis die alte Cuticula gesprengt wird, und gleichzeitig wird nach der eigentlichen Häutung die neue Chitinkapsel solange auf dem Maximum ihrer Ausdehnung gehalten, bis sie endgültig erstarrt und fest geworden ist, ein wie bereits dargelegt unerläßliches Erfordernis.

Nach dieser allgemeinen Einleitung gehe ich zur Darstellung meiner eigenen Beobachtungen und Versuche über, die sich auf die Küchenschabe, *Periplaneta orientalis* L. beziehen. Diese ist für meine Zwecke besonders gut geeignet, weil schon die Larven einen festen Chitinpantzer besitzen, weil sie durch ihre Größe der Beobachtung und dem Experiment leicht zugänglich ist und sich ohne Schwierigkeit in der Gefangenschaft halten läßt.

Betrachtet man eine frisch gehäutete Schabe unmittelbar nach dem Verlassen der alten Haut, so fällt an dem völlig weißen, wachsartigen Tier die starke Aufblähung des ganzen Körpers auf. Dieser ist nicht wie sonst dorsoventral abgeplattet, sondern fast drehrund

und walzenförmig. Besonders deutlich tritt dies am Abdomen in Erscheinung, dessen Segmente sich nicht überdachen, sondern weit auseinandergeschoben sind, so daß das Insekt verlängert erscheint. Hält man eine solche Schabe gegen das Licht, so ist sie durchscheinend wie Porzellan, nur das äußerste Ende des Abdomens ist dunkel und undurchsichtig. Wirft man sie in eine Fixierflüssigkeit, etwa Alkohol, so schwimmt sie wie eine Blase an der Oberfläche, während ausgefärbte Tiere sofort zu Boden sinken. Die Schabe macht kurz nach der Häutung völlig den Eindruck, als sei sie hohl und aufgeblasen.

Wille (1920), der den Häutungsvorgang bei der verwandten deutschen Schabe, *Phyllodromia germanica*, genau beobachtete, schreibt über diesen Zustand folgendes: „Das frisch gehäutete, weißliche Tier ist stark aufgebläht, sein Körper ist nicht flach dorsoventral zusammengepreßt, sondern rundlich, walzenförmig; die Abdominalringe sind weit nach hinten ausgestülpt. Diese Aufblähung wird durch tracheal aufgenommene Luft bewirkt.“

Diese letzte, von Wille so bestimmt abgegebene Erklärung für den Schwellzustand trifft nach meinen Beobachtungen durchaus nicht zu. Zunächst sind die Tracheen überhaupt keiner stärkeren Ausdehnung fähig und dann wäre ja auch eine extreme Füllung derselben mit Luft der Häutung geradezu hinderlich, da die Intima der Luftröhren bekanntlich mit ausgestoßen wird. Nach Henneguy hat das Tracheensystem überhaupt keinen Einfluß auf die Häutung; die Tracheen sind im Gegenteil dabei völlig leer.

Die Schwellung des Tieres rührt vielmehr daher, daß in den Vorderdarm, und zwar in den als Kropf bezeichneten Abschnitt desselben, Luft aufgenommen wird. Der Kropf der Schabe ist der größte Darmabschnitt. Er stellt einen geräumigen, kopfwärts sich verjüngenden Sack dar, der von dem Pharynx einerseits, dem Kaumagen andererseits begrenzt wird. Bei normaler Füllung reicht er von dem Foramen occipitale bis etwa in die Mitte des dritten Abdominalsegmentes (Abb. 1A). Als Teil des Vorderdarmes ist er seiner ectodermalen Herkunft entsprechend, ebenso wie die benachbarten Darmabschnitte, mit einer chitinosen Intima ausgekleidet. Er ist äußerst stark dehnbar, befähigt die Schabe also, ganz erhebliche Nahrungsmengen in kurzer Zeit zu vertilgen und in ihm aufzuspeichern. Seine Oberfläche ist mit zahlreichen Längsfalten versehen, die aber je nach dem Füllungszustand mehr oder weniger verstreichen.

Dieses Organ wird also von der Schabe bei der Häutung als pneumatischer Apparat benutzt und ist dazu, infolge seiner großen Kapazität und starken Dehnbarkeit ganz hervorragend geeignet. Die Füllung des Kropfes mit Luft erfolgt jedenfalls durch Schluckbewegungen, die der Pharynx mit Hilfe seiner reich entwickelten Muskulatur aus-

zuüben imstande ist. Das Entweichen der geschluckten Luft wird durch den Pharynx posterior verhindert, dessen kräftig entwickelte Ringmuskeln ihn zu einem wirksamen Sphincterapparat machen. Das Übertreten von Luft aus dem Kropf in den Mitteldarm wird andererseits durch den Kaumagen verhindert, dessen hinterer Abschnitt gleichfalls durch besondere, hier nicht näher zu erörternde Einrichtungen zu einem Verschlußapparat geworden ist.

Wie extrem die Schabe durch dieses Luftschlucken ihren Körper aufblähen kann, lehrt ein Vergleich der beiden Figuren auf Abb. 1. Während der Kropf normalerweise nur bis ins dritte Abdominalsegment

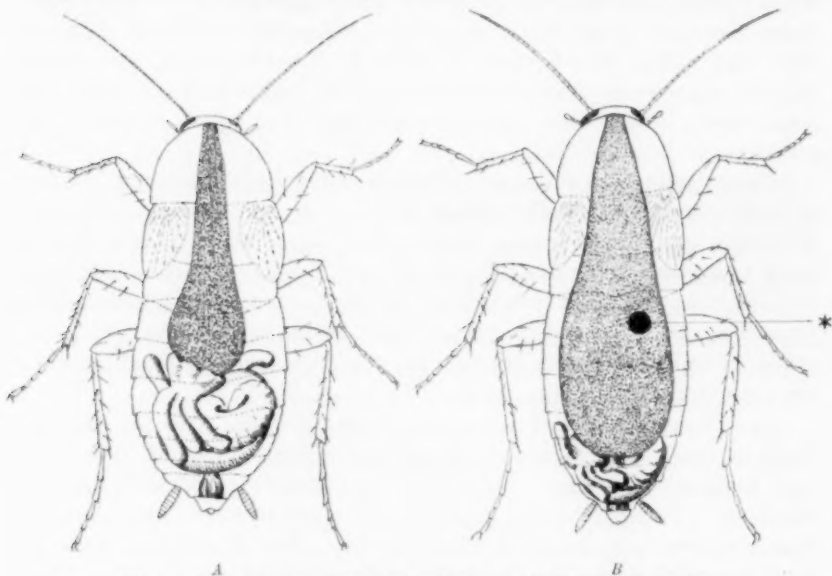


Abb. 1. *Periplaneta orientalis* L. Weibchen, von der Dorsalseite gesehen. Situs viscerum: A normal, B direkt nach der Häutung. Der Kropf ist dunkel getönt, bei * die Stelle des Einstiches bei den Versuchen.

hineinragt (A), erstreckt er sich bei der Häutung bis ins fünfte oder sogar bis in den Anfang des sechsten Segmentes (B). Öffnet man eine solche Schabe, so sieht man, daß der prall gefüllte Kropf fast die ganze Leibeshöhle einnimmt und die übrigen Eingeweide auf ein Minimum zusammengedrückt an das äußerste Ende des Abdomens drängt, wo sie schon bei äußerlicher Betrachtung des Tieres als dunkle Masse zu erkennen sind (Abb. 1 B).

Durch die Luftaufnahme wird der Blutdruck ganz enorm gesteigert und dadurch die wirksamen, zentrifugal gerichteten Kräfte gleichmäßig auf die ganze Körperoberfläche verteilt, so daß der neue Panzer in allen seinen Teilen gleichmäßig ausgedehnt wird.

Die Füllung des Kropfes dauert vom Ausschlüpfen aus der alten Larvenhaut an gerechnet einige Stunden lang, dann verschwindet allmählich die Schwellung des Körpers, und das Tier nimmt mit fortschreitender Ausfärbung und Erhärtung des Chitins seine normale abgeplattete Körperform wieder an.

Um meine oben dargelegte Ansicht genauer zu prüfen, machte ich zwei Versuche, die im folgenden dargestellt werden sollen.

Zum ersten Experiment benutzte ich eine Schabe kurz vor der Häutung. Ein solches Tier ist daran kenntlich, daß es sich von seinen Artgenossen absondert und an ruhigen Stellen des Käfigs mit den Endklauen seiner Tarsen festklammert. Die Füllung des Kropfes zeigt sich durch die rundliche Körpergestalt an; das Abdomen ist leicht ventralwärts eingekrümmt, so daß die hellen Intersegmentalhäute zwischen den glänzend schwarzbraunen Hinterleibsringen sichtbar werden.

Einer solchen Schabe schnitt ich von der Dorsalseite her ein Fenster in den Kropf, so daß die Luft daraus entweichen konnte. Ich legte dem Tier zu diesem Zweck eine Fadenschlinge zwischen den Hüftgliedern des ersten und zweiten Beinpaares um den Thorax und steckte die Fadenenden mit Nadeln auf einer Korkplatte fest. An dem so fixierten Insekt ließ sich unter der binokularen Lupe der Eingriff vornehmen. Ich schnitt zunächst mit einer feinen Schere ein kleines Stückchen aus dem zweiten Abdominalring heraus, jedoch um das Herz nicht zu verletzen, etwas rechts seitwärts von der Medianlinie (Abb. 1B). Den in dem Ausschnitt sichtbar werdenden Kropf zog ich mit einer spitzen Pinzette heraus und schnitt ein Loch hinein, aus dem alsbald die Luft in kleinen Bläschen heraustrat. Um ein weiteres Anfüllen des Kropfes zu verhindern, steckte ich in die Öffnung eine nadelfein ausgezogene Glaskapillare, deren nach innen gerichteter Rand, um das Tier nicht zu verletzen und ein Herausgleiten zu verhindern, mit einem Ringwulst versehen war. Die Herstellung eines solchen Wulstes habe ich bereits an anderer Stelle ausführlich beschrieben (Eidmann 1922). Dann wurde das Tier in einen völlig leeren Käfig gesetzt, wo es weder durch Artgenossen beunruhigt, noch die Glaskanüle an umherliegenden Gegenständen abgestreift werden konnte.

Eine so operierte Schabe ist nicht instande sich zu häuten. Sie überlebt den Eingriff zunächst gut, geht aber nach einigen Tagen zugrunde, ohne daß es ihr gelungen ist, die alte Chitinhülle zu sprengen. Damit scheint der Beweis erbracht, daß die Füllung des Kropfes mit Luft zunächst zum Sprengen des alten Panzers unumgänglich notwendig ist.

Der zweite Versuch bestand darin, daß ich eine eben gehäutete

Schabe in der gleichen Weise operierte. Hier gelangte ich jedoch auf einfachere Weise zum Ziel, indem ich den schon äußerlich sichtbaren Kropf mit einer glühenden Nadel anstach. Diese Methode hat den Vorteil, daß durch die Hitze die Gewebe in der Umgebung der Wunde koagulieren und dadurch ein Austreten von Körperflüssigkeit vermieden wird, und daß weiterhin die Luft infolge der Erwärmung leichter aus dem Kropf entweicht.

Das Ergebnis war, daß nicht nur der Kropf, sondern der ganze Körper des Tieres collabierte, daß sich das Chitin in Falten und Runzeln legte und so erstarrte, die Schabe also verkrüppelte. Besonders die Dorsalfläche der ersten Abdominalsegmente zeigte starke Deformationen. Die Tiere überlebten den Eingriff gut, erreichten allerdings, wie zu erwarten war, nicht die Größe normaler Individuen. Leider kann ich noch keine Angaben darüber machen, wie sie sich bei der nächsten Häutung verhalten, da die Zwischenzeiten sehr lang sind.

Damit ist auch für den zweiten Punkt meiner Theorie der Beweis erbracht, daß nämlich der Kropf bei der Häutung als pneumatischer Apparat fungiert, indem er durch Luftfüllung den Blutdruck erhöht, dadurch die neue Chitinhülle bis zur endgültigen Erstarrung ausweitet und ihr zur definitiven Größe verhilft.

Eine sehr eigenartige und unerwartete Folgeerscheinung zeigten übrigens die Versuchstiere noch außer den beschriebenen. Bei ihnen wurden nämlich die Spitzen der Extremitäten und Fühler, und bei solchen, an denen ich den Eingriff nach der letzten Häutung vorgenommen hatte, außerdem noch die Flügel, nicht oder doch nur sehr schwach verfärbt. Diese Teile blieben im Gegensatz zu dem schwarzbraunen Körper hellgelb. Die Beine waren manchmal in ihrer ganzen Ausdehnung unverfärbt, manchmal auch nur die Tarsen oder deren Endglieder.

Ich erkläre mir diese Erscheinung so, daß bei den operierten Tieren der Blutdruck nicht mehr ausreichte, um die Extremitäten und Flügel mit Blut zu füllen, und daß infolgedessen die Ausfärbung dieser schwach durchbluteten Organe unterblieb. Diese Tatsache wirft ein interessantes Streiflicht auf den Vorgang der Verfärbung des Chitins, der sich damit als vitaler Prozeß dokumentiert. Dafür spricht auch die Tatsache, daß Tiere, die man kurz nach der Häutung tötet, sich nicht mehr verfärben, sondern weiß bleiben.

Es ist wahrscheinlich, daß die Verfärbung des Chitins ein Oxydationsvorgang ist, doch liegt diese Frage außerhalb des Rahmens der vorliegenden Untersuchung und harret, wie noch manche andere, endgültiger Lösung, wie überhaupt das Studium des Häutungs Vorgangs bei der Schabe auf mancherlei Schwierigkeiten stößt. Einmal häuten sich die Tiere meist des Nachts, und dann ist die Zeitdauer bis zur

endgültigen Verfärbung so kurz, daß zum Experimentieren nur wenig Zeit zur Verfügung steht.

Meinen Beobachtungen über die Häutung der Küchenschabe möchte ich die Darstellung des Häutungsvorganges bei einer anderen Orthopterengruppe, nämlich den Acridiern, wie ihn *Künkel, d'Herculais* beschreibt, an die Seite stellen. Auch hier wird vor jeder Häutung der Kropf mit Luft gefüllt und dadurch der Blutdruck erhöht. Dabei gewinnt die Membran, die auf der Dorsalseite Kopf und Thorax vereinigt, die Fähigkeit, sich auszudehnen und als Blase nach außen hervorzutreten. Diese Nackenblase übt auf die über ihr liegenden Teile des Chitinskelettes einen starken Druck aus, der schließlich dessen Bruch herbeiführt und die Häutung einleitet. Auch hier scheint der aufgeblähte Kropf noch weiterhin die Funktion übernommen zu haben, die neue Chitinhülle bis zu ihrer Erstarrung in maximaler Größe zu fixieren, so daß wohl für die gesamte Ordnung der Orthopteren, die ja alle einen ähnlich gebauten Darmkanal besitzen, der Mechanismus der Häutung in der gleichen Weise verlaufen wird.

Wenn wir uns weiter im Insektenreiche umsehen, so ist mir nur noch ein Fall aus der Literatur bekannt, wo etwas Ähnliches beobachtet wurde; hier allerdings so merkwürdig in seinen Einzelheiten, daß ich mich berechtigt glaube, die betreffende Stelle wortgetreu wiedergeben zu dürfen. Es handelt sich dabei um die im Wasser lebende Larve des Gelbrandkäfers, *Dytiscus marginalis* L., die durch Wasseraufnahme in das Rectum bei der Häutung den gleichen Effekt erzielt, wie die Orthopteren durch Aufblähen ihres Kropfes mit Luft. *Rungius*, der als erster das seltsame Phänomen sah, beschreibt es mit folgenden anschaulichen Worten:

„Hat eine Larve die alte Haut abgestreift, so beginnt sie sofort lebhaft Wasser einzupumpen, — wie die Bewegungen des *Pharynx* leicht erkennen lassen. Infolgedessen schwillt zuerst der Mitteldarm gewaltig an und erfüllt augenscheinlich die ganze Leibeshöhle. Die Rectalampulle (das Rectum bildet nämlich, da der Dünndarm nicht terminal, sondern lateral einmündet, einen Blindsack, die Rectalampulle. Siehe Abb. 2 A d. Verf.) reicht anfangs nicht einmal bis in die vordersten Abdominalsegmente, dringt jedoch im Laufe einer Stunde in den Thorax und schließlich in den Kopf vor und nimmt hierbei den Platz ein, den vorher der Mitteldarm ausfüllte. Dieser fällt seinerseits wieder zusammen und nimmt, am Boden der Leibeshöhle liegend, nur geringen Raum in Anspruch.

Besonders bei der ersten Häutung kann man unter dem Binokular die Bewegungen des vorrückenden Ampullenendes mit Leichtigkeit beobachten. Dieses bewegt sich, fortwährend zurückzuckend und seine Weite ändernd, in der Leibeshöhle vorwärts. Besonders ehe es den

richtigen Weg zum Durchpassieren unter dem Pharynx (Abb. 2 *B*) gefunden, sieht man es gleichsam suchend und hin und her tastend vor und wieder zurückweichen. Es erinnert dabei lebhaft an die Bewegungen eines kriechenden Regenwurmes.

Der Endzipfel der Ampulle bleibt während deren Vormarsch ziemlich schlank, im übrigen schwillt diese enorm an, den jungen Larvenkörper augenscheinlich von innen her ausdehnend. Nachdem dann das Ampullenende vor den Schlundgangliencommissuren unter dem Pharynx

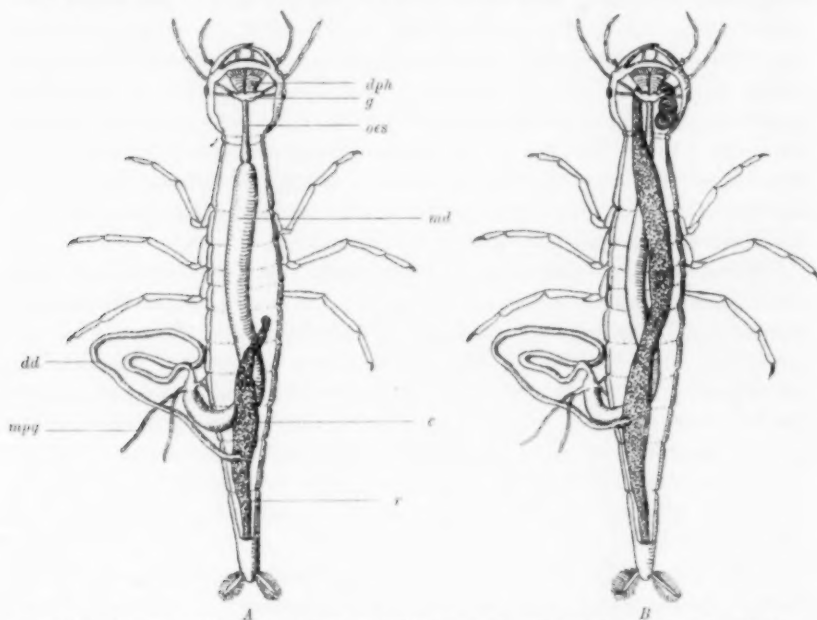


Abb. 2. *Dytiscus marginalis* L. Larve im ersten Stadium, von der Dorsalseite her geöffnet. Situs viscerum: A normal, B direkt nach der Häutung. Die Rectalampulle ist dunkel getönt. B nach Rungius.

c	Coecum (Rectalampulle)	md	Mitteldarm
dd	Dünndarm	mpg	Malpighische Gefäße
dph	Pharynxdilatoren	oes	Oesophagus
g	Gehirnganglion	r	Rectum.

durchpassiert — diesen Weg nahm es in weitaus den meisten Fällen — und sich wieder nach hinten wendend das Kopfende erreicht hat, schwillt auch der Zipfel der Ampulle bedeutend an (Abb. 2 *B*). Nun erst kommt diese zur Ruhe, abgesehen von fortwährenden minutiösen Zuckungen, die vor allem deutlich werden, nachdem die Larve Nahrung aufgenommen hat, und Kotballen in das Coecumende hinabgeglitten sind und sich dort unter dem Einfluß jener Zuckungen bewegen.

In diesem Zustand verharret die Rectalampulle einen bis mehrere Tage. Dann entleert sie ihren Inhalt und kehrt zu der Länge und

dem Umfange zurück, den sie nach der Häutung anfangs besaß, d. h. sie reicht mehr oder weniger weit in die vorderen Partien des Abdomens, wohl auch bis in die letzten Thoracalsegmente, je nach ihrem von der Nahrungsaufnahme der Larve abhängigen Füllungszustand.

Die geschilderte außergewöhnliche Länge und eigentümliche Lage der Ampulle ist also nur während einer kurzen, unmittelbar auf die Häutung folgenden Periode zu beobachten, und zwar regelmäßig.

Fragt man nach den Ursachen der Erscheinung, so ist zuerst zu entscheiden, ob die Ampulle ihre Länge erreicht, weil sie aus irgendwelchen anderen Ursachen außerordentlich stark gefüllt wird, *oder ob ihre Verlängerung und Weitung selbst eine physiologische Bedeutung besitzt.*

Um eine Auftreibung durch Excrete, die sich während des Häutungsprozesses angesammelt haben könnten, handelt es sich nicht; denn nach vollendeter Häutung ist, wie gesagt, die Rectalampulle anfangs durchaus nicht auffallend geweitet.

Die ziemlich spärlichen Beobachtungen, die ich im Vorjahre machte veranlaßten mich bereits zu einem Erklärungsversuche, dahin — „daß die Schwellung des Coecums die Dehnung der neuen noch weichen Larvenhaut zu bewirken habe und dadurch der frisch gehäuteten Larve zu der ihr nach der Häutung bestimmten Größe zu verhelfen, ähnlich wie der die Puppenhülle verlassende Schmetterling seine Flügel ausspannt, indem er Saft in deren Geäder preßt“.

Die neuen, oben geschilderten Beobachtungen, dürften diese Auffassung zum Teil bestätigen, wenngleich sie in einzelnen Punkten ergänzungsbedürftig sind.

Zuerst möchte ich auch hier noch einmal betonen, daß der Größenunterschied der Larven aufeinanderfolgender Stadien deshalb ein sehr erheblicher ist, weil die *Dytiscus*-Larve nur drei Larvenstadien durchmacht. Da nun ihr Exoskelett verhältnismäßig fest ist — z. B. im Vergleich zu der weichen Haut fast aller anderen Coleopterenlarven mit Ausnahme der Elateren — eine erhebliche Dehnung der Körperdecke während eines Larvenstadiums daher nicht eintreten kann, fällt die Größenzunahme hier mehr als bei anderen Larven mit den Häutungen zusammen.

Die plötzlich auftretende Volumzunahme erfordert eine gleiche Zunahme des Körperinhalts. Da jene, wie gesagt, vor definitiver Härtung der Körperdecke, damit aber auch vor neuer Nahrungsaufnahme erfolgen muß, können die benötigten Inhaltsstoffe hier nicht auf dem gewöhnlichen Wege, durch Assimilation erarbeitet werden. Statt dessen wird hier Wasser in den Darm aufgenommen, speziell, da die übrigen Darmteile für die Verdauung frei bleiben müssen, in die Anhangstasche des Darms, in die Rectalampulle.

Die Weitung des Exoskeletts läßt sich vor allem in der Region des „Halsringes“ gut beobachten. Dieser ist kurz nach der Häutung noch auffallend eng und weitet sich erheblich etwa zu der Zeit, da das Ampullenende in das erste Thoraxsegment eintritt. Ähnlich erhält der Kopf seine definitive Gestalt erst, nachdem die aufgepumpte Rectalampulle schon weit im Körper vorgerückt ist. Die den hinteren Körperteil auftreibende Ampulle preßt augenscheinlich die Leibeshöhlenflüssigkeit in den Kopf und bewirkt so indirekt dessen Weitung. Denn diese tritt, ebenso wie die des Halsringes, ein, ehe das Ampullenende die komplizierte letzte Strecke ihres Vormarsches durchmessen hat. Durch dessen eigentümliche Lagerung im Kopf wird augenscheinlich die gleichmäßigste Verteilung der Ampulle im Körper erreicht.

Sollte die angegebene Deutung des merkwürdigen Vorganges zutreffend sein, so mußte die Dauer des Verweilens der Ampulle in ihrem Streckungszustand von der Nahrungsaufnahme abhängig sein. Denn erst die dem Körper zugeführten neuen Inhaltsstoffe würden die angegebene Leistung der Rectalampulle entbehrlich machen.

In der Tat erzielte ich durch knappe Fütterung ein Verweilen des Ampullenendes im Kopf von bis zu 11 Tagen, während dieses bei sehr reichlicher Nahrungsaufnahme in manchen Fällen *nach noch nicht 24 Stunden* in seine ursprüngliche Lage zurückkehrte.“

Soweit *Rungius*. Wie bei der Schabe, haben wir auch hier bei der *Dytiscus*-Larve einen Fall, wo durch Füllung eines bestimmten Darmabschnittes mit dem umgebenden Medium nach der Häutung die definitive Größe des Chitinskeletts erreicht wird, und die Deutung, die *Rungius* seinen Beobachtungen gibt, ist durchaus zutreffend. In einigen nicht unwesentlichen Punkten weicht aber der Vorgang von dem bei der Schabe geschilderten ab. Das ist zunächst die Feststellung, daß die Füllung des Rectums bei der *Dytiscus*-Larve erst nach dem Verlassen der alten Larvenhülle erfolgt, deren Sprengung also nicht wie bei *Periplaneta* durch den künstlich gesteigerten Innendruck hervorgerufen werden kann, sondern anderweitig herbeigeführt werden muß. Vielleicht gibt hier der Druck der wachsenden Gewebe den Anlaß dazu.

Weiterhin ist noch die Tatsache zu erwähnen, daß das Rectum noch ziemlich lange nach der Häutung im Füllungszustande verharret, jedenfalls länger, als die Cuticula zu ihrer Erhärtung nötig hat; konnte doch *Rungius* durch knappes Füttern eine Füllung der Ampulle bis zu elf Tagen beobachten.

Der Grund hierfür scheint mir darin zu bestehen, daß die Rectalampulle überhaupt „als korrelatives Organ für den jeweiligen Füllungszustand der Leibeshöhle dient“, also nicht nur, wie der Kropf der Schabe, während der Häutung diese Funktion ausübt. Das Defizit

an Körpersubstanz im Verhältnis zur Größe des Chitinskelettes wird also hier durch das mit Wasser gefüllte Rectum solange ausgeglichen, bis durch neue Nahrungsaufnahme und Assimilation auf natürlichem Wege ein einigermaßen wirksamer Ausgleich geschaffen ist.

Aber nicht nur bei der Häutung, bereits kurz nach dem Auschlüpfen aus dem Ei tritt der beschriebene Apparat bei der *Dytiscus*-Larve in Tätigkeit. Schon *Lyonet* beobachtete, daß die *Hydrous*-Larven nach dem Verlassen des Eies auf das 3—4 fache ihres Volumens anschwellen, ohne Nahrung aufzunehmen. *Blunck* hat später bei der *Dytiscus*-Larve ein gleiches beobachtet. Während das Tier beim Schlüpfen 10 mm lang war, hatte es bereits nach 90 Minuten eine Länge von 15 mm erreicht. Diese Volumenvergrößerung wird durch in den Darmkanal aufgenommenes Wasser bewirkt. Dadurch wird die vorher viel zu große und in tiefe Falten gelegte Larvenhaut zu ihrer richtigen Größe ausgeweitet, während sie gleichzeitig erhärtet und ihre definitive Färbung annimmt. Der Vorgang verläuft im einzelnen genau so, wie ihn *Rungius* später bei der Häutung beobachtete und in allen seinen Einzelheiten klarstellte. Doch soll bei den frisch geschlüpfen Tieren auch die erste Luftaufnahme in die vorher noch ungefüllten Tracheen, — ein Faktor, der ja bei den Häutungen wegfällt, — bei der Ausweitung des jungen Larvenkörpers eine Rolle spielen.

Schließlich sei noch eines anderen wasserbewohnenden Insektes, der Libellenlarve gedacht, die ja unter ähnlichen Bedingungen lebt, wie die *Dytiscus*-Larve. Bei ihr scheint der Darm ebenfalls während der Häutung als pneumatischer Apparat zu dienen. Wenigstens deutet eine Bemerkung von *Jousset de Bellesme* (1877) darauf hin. Nach ihm soll die Nymphe der Libelle durch Luftaufnahme in den Darmkanal den Blutdruck erhöhen und dadurch dem ausschlüpfenden Tier die Fähigkeit verleihen, Kopf und Flügel durch hineingepreßte Körperflüssigkeit auszudehnen und ihnen so die definitive Form zu geben.¹⁾

Damit sind unsere Kenntnisse von dieser für viele Insekten lebenswichtigen Einrichtung erschöpft. Es besteht für mich aber kein Zweifel, daß sich bei genauerem Studium auch hier eine ähnliche Mannigfaltigkeit offenbaren wird, wie wir sie auch sonst von dieser so überaus anpassungsfähigen und in der Vielgestaltigkeit ihrer äußeren Formen und Lebenserscheinungen unerreicht dastehenden Tiergruppe kennen. Noch viele Guppen, vor allem die Ametabolen und Hemimetabolen, unter ihnen die Rhynchoten und weiterhin viele Käfer (Elateriden, Carabiden, u. a.) harren der Untersuchung.

¹⁾ Ich zitiere nach *Henneguy*, da mir die Originalarbeit leider nicht zugänglich war.

Damit ist aber die Reihe noch nicht beendet. Es ist leicht einzusehen, daß wir aus dem gesamten Arthropodenreiche noch interessante Tatsachen über den Mechanismus der Häutung zu erwarten haben. Bei Diplopoden beobachtete *Verhoeff* (1901), daß die Tiere kurz vor der Häutung einen gequollenen Eindruck machen, daß der Kopf und die Mundteile vorgetrieben, die Gonopoden und Vulven ausgestülpt sind. Es ist kaum zweifelhaft, daß hier eine analoge Erscheinung, wie bei der Schabe vorliegt und auch bei den Arachniden und Crustaceen werden sich wohl noch in vielen Fällen ähnlich wirkende Einrichtungen feststellen lassen.

Zum Schluß seien noch einige Beobachtungen über die Häutung des Darmkanales mitgeteilt. Bekanntlich läßt sich der Insektendarm in drei Abschnitte, Vorder-, Mittel- und Enddarm zerlegen. Vorder- und Enddarm sind ectodermaler Herkunft und daher mit einer chitinosen Intima ausgekleidet, während der Mitteldarm, der vom Entoderm abstammen soll, keine solche besitzt. Die Intima von Vorder- und Enddarm wird nun, wie bereits erwähnt, bei jeder Häutung ebenfalls erneuert, ein Vorgang, der in seinem Verlauf einige interessante Eigentümlichkeiten aufweist.

Man nahm seither an, daß die alte Chitinschicht des Vorderdarmes nach der Häutung im Zusammenhang mit der übrigen Körperhaut durch die Mundöffnung ausgestoßen würde. Die Untersuchung zahlreicher Exuvien überzeugte mich aber von dem Gegenteil, und eine einfache Überlegung zeigt, daß ein solches Verhalten gar nicht möglich ist. Die Schabe besitzt, wie viele andere Insekten mit kauenden Mundteilen, am Ende des Vorderdarmes einen hoch differenzierten Abschnitt, den sogenannten Kaumagen. Dieser trägt in seinem Innern eine Bewaffnung von sechs zahnartigen Bildungen aus dickem Chitin, die in ihrer Gesamtheit ein starres Gerüst bilden, daß viel zu groß ist, um aus der Mundöffnung herausbefördert zu werden. Die Intima des Vorderdarmes reißt daher bei der Häutung in der Gegend des Foramen occipitale durch, und nur die Chitinschicht von Mundhöhle und Pharynx bleibt an der Exuvie hängen, während die gesamte Intima der übrigen Vorderdarmabschnitte, also auch des Kaumagens, nach der Häutung im Kropf liegen bleibt.

Ich versuchte nun über das weitere Schicksal dieser Chitinmasse Aufschluß zu erhalten, indem ich Schaben in verschiedenen Zeitabständen nach der Häutung untersuchte. Es stellte sich dabei heraus, daß die alte Intima des Vorderdarmes so lange im Kropf liegen bleibt, bis die neue Chitinschicht fest und funktionsfähig geworden ist. Dann wird sie durch die Tätigkeit des neuen Kaumagens zerkleinert, passiert den gesamten Darmtraktus und verläßt mit den Fäkalien in kleinen Stückchen den Körper.

Die Rückschlüsse, die dieses interessante Verhalten auf die noch heute so umstrittene Frage nach der physiologischen Bedeutung des Kaumagens im Generellen zuläßt, seien hier nicht weiter erörtert. Sie fallen aus dem Rahmen des vorliegenden Themas und sollen an anderer Stelle (siehe Literaturverzeichnis) eine eingehende Darstellung erfahren.

Auch die Häutung des Enddarmes geht nicht so von statten, daß dessen Intima an der Exuvie hängen bliebe und aus dem After entfernt würde, sondern sie reißt zunächst ab und wird erst später mit den Fäkalien entleert, was ja auf keine Schwierigkeiten stößt, da im Enddarm keine starken Chitinbildungen vorkommen.

Ob sich diese Beobachtungen verallgemeinern lassen, ob vor allem auch bei Insekten ohne Kaumagen der gleiche Modus bei der Häutung des Vorderdarmes eingehalten wird, muß erst durch ausgedehntere Untersuchungen der verschiedenen Gruppen festgestellt werden.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Bei den Insektenlarven mit hartem Außenskelett (*Ametabola*, *Hemimetabola*, viele Neuropteren und Coleopteren) treten bei der Häutung gewisse Vorrichtungen zur Ausweitung des neuen, noch weichen Chitinskelettes bis zu dessen völliger Erstarrung in Funktion.

2. Diese bestehen darin, daß bestimmte Teile des Darmkanals mit dem umgebenden Medium (Luft oder Wasser) gefüllt werden.

3. Weiterhin wird durch diese Einrichtung sekundär eine Erhöhung des Blutdruckes erzielt, durch den bei der letzten Häutung die Ausstreckung der Flügel durch eingepreßte Blutflüssigkeit ermöglicht wird.

4. Bei *Periplaneta orientalis* L. wird zu dem vorgenannten Zweck der Kropf extrem mit Luft gefüllt.

5. Öffnet man einer Schabe kurz vor der Häutung den Kropf, und setzt zur Verhinderung erneuter Füllung eine Glaskanüle ein, so unterbleibt die Häutung und das Tier geht nach einiger Zeit zugrunde.

6. Verfährt man ebenso mit einer Schabe kurz nach dem Verlassen der alten Larvenhaut, so schrumpft die neue Chitinhülle zusammen und erhärtet in diesem Zustande.

7. Außerdem unterbleibt bei diesen Tieren die Verfärbung der distalen Teile der Extremitäten und Antennen sowie der Flügel.

8. Da auch die Verfärbung unterbleibt, wenn man ein frisch gehäutetes Tier tötet, so dokumentiert sich damit der Verfärbungsprozeß als ein vitaler Vorgang.

9. Die Intima des Vorderarmes wird bei der Häutung nicht durch die Mundöffnung ausgestoßen, sondern reißt in der Gegend des Foramen occipitale ab und bleibt vorläufig im Lumen des Kropfes liegen.

10. Nach der Erhärtung der neuen Kaumagenintima wird die abgestoßene Intima von dem Kaumagen zerkleinert, passiert in kleinen Stückchen den ganzen Darmkanal und wird mit den Fäkalien durch den After entleert.

11. Auch die Intima des Enddarmes bleibt bei der Häutung nicht an der Exuvie hängen, sondern reißt ab und wird erst nach und nach ausgestoßen.

Literaturverzeichnis.

- H. Blunck, Die Entwicklung des *Dytiscus marginalis* L. vom Ei bis zur Imago. 1. Teil. Das Embryonalleben. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 111. 1914. — Ders., Zur Kenntnis des »Breitrands« *Dytiscus latissimus* L. und seiner Junglarve. Zool. Anz., Bd. 57. 1923. — H. Eidmann, Die Durchlässigkeit des Chitins bei osmotischen Vorgängen. Biol. Zentralbl., Bd. 42. 1922. — Ders., Morphologische und physiologische Untersuchungen am Kaumagen von *Periplaneta orientalis*. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 122 (im Druck). — F. Henneguy, Les Insectes. Paris 1904. — J. Künckel d'Herculais, Du rôle de l'air dans le mécanisme physiologique de l'éclosion des mues et de la métamorphose chez les insectes orthoptères de la famille des Acridides. Comptes Rend. Acad. d. Sciences. Bd. 110. 1890. — P. Lyonet, Recherches sur l'anatomie et les métamorphoses de différentes espèces d'Insectes. Ouvrage posthume, publ. de Haan. Paris 1823. — Monnier, Sur le rôle des organes respiratoires chez les larves aquatiques. Comptes Rend. Acad. d. Sciences, Bd. 74. — Nassanow, Zur Morphologie der Versonschen und Steinschen Drüsen der Insekten. (Russisch.) Warschau 1903. — J. Pantel, Thrixion Halidayanum Rend. Essai monographique sur les caractères extérieures, la biologie et l'anatomie d'une larve parasite du groupe des Tachinaires, La Cellule, Bd. 15. 1898. — J. Philpitschenko, Anatomische Studien über Collembolen. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 85. 1907. — W. Plotnikow, Über die Häutung und über einige Elemente der Haut bei den Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 76. 1904. — H. Rungius, Über eine Besonderheit des Larvendarmes von *Dytiscus marginalis*. Zool. Anz., Bd. 35. 1910. — Ders., Der Darmkanal (der Imago und Larve) von *Dytiscus marginalis* L. Ein Beitrag zur Morphologie des Insektenkörpers. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 98. 1911. — K. Verhoeff, Über den Häutungsvorgang der Diplopoden. Nova Acta Leop. Car. Acad. d. Wissensch. Bd. 77. 1901. — A. Verson, Hautdrüsensystem bei Bombyciden (Seidenspinner). Zool. Anz., Bd. 13. 1890. — Ders. Beitrag zur näheren Kenntnis der Häutung und der Häutungsdrüsen bei *Bombyx mori*. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 97. 1911. — J. Wille, Biologie und Bekämpfung der deutschen Schabe (*Phyllodromia germanica* L.). Monographien zur angewandten Entomologie Nr. 5. Beih. z. Zeitschr. f. angew. Entomologie. Berlin, 1920.

Über die Histogenese der Dentinegrundsubstanz der Säugetiere.

Von

G. Jasswoin.

(Aus dem histologischen Laboratorium der Staatsuniversität zu Tomsk.

Vorstand: Prof. Tschassownikow †.)

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. September 1923.)

Die Frage über die Histogenese der Dentinegrundsubstanz erwirbt eine um so größere Bedeutung, als sie, wie *Disse* gerecht bemerkte, letzten Endes auf das Problem der kollagenen Fibrillenbildung zurückführt.

Wenn man die Verschiedenheit der Meinungen in betreff der intra- und extracellulären Entstehung der kollagenen Fibrillen gegenwärtig als beseitigt betrachten kann (*Hueck* u. a.), so steht die Frage über die Fähigkeit des Metaplasma zum selbständigen unmittelbar von den Zellen unabhängigen quantitativen Anwachsen noch auf der Tagesdiskussion.

Vom Standpunkt der ursprünglichen Theorie *Korffs*, der den von ihm entdeckten radiären Fasern der Papille eine ausschließliche Rolle bei der Bildung der Fibrillen der Zahnbeingrundsubstanz zuschreibt, fällt diese Frage in Beziehung zur Dentingenese fort. Jedoch den Übergang der radiären Fibrillen in tangentiale (*Ebnersche*), aus denen, wie festgestellt wurde (*Ebner*, *R. Cajal*, *Mummary*), die Hauptmasse der Zahnbeingrundsubstanz besteht, ist weder *Korff* noch irgendeinem anderen Autor gelungen nachzuweisen und er hat sich anscheinlich auch späterhin der Anschauung *Studnickas* angeschlossen, als Basis dessen Theorie¹⁾ gerade die Möglichkeit einer unmittelbar von den Zellen unabhängigen, auf Kosten eigener Ernährung stattfindender Vergrößerung der Menge von Prädentin und tangentialen Fibrillen des Dentins gilt. Diese bei Anwesenheit der zur Zeit bekannten Tatsachen unvermeidliche und notwendige Auffassung für die Theorien, die die fibrillenbildende Funktion der Odontoblasten verneint, erscheint natürlich für die sog. Odontoblastentheorie überflüssig. Aber diese

¹⁾ In einer späteren Arbeit, in tschechischer Sprache erschienen, die mir leider nicht zur Verfügung stand, änderte *Studnicka*, nach dem Zitat von *Prenant*, wesentlich seine Anschauung und führt die Bildung des Prädentins auf eine Sekretion der Odontoblasten zurück.

Theorien, von denen eine jede in neuester Zeit ihre Anhänger findet, harren noch ihrer Beweise, da es weder *Lams*, 1920 (Theorie *Kölliker*), noch *Disse*, 1909—1910 und *Prenant*, 1921 (Theorie *Waldeyer*), noch *Lickteig*, 1912 (Theorie *Ebner*), noch den Begründern der von diesen Autoren unterstützten Lehren gelungen ist entscheidende Beweise für den Wert ihrer Anschauungen zu liefern. Außer dem Mangel an positiven Beweisen erscheinen als ein besonderes Hindernis zur Anerkennung der Richtigkeit der Odontoblastentheorie die Schwierigkeiten, auf die man bei den Versuchen sie mit den Tatsachen, die die *Korff*schen radiären Fasern betreffen, in Einklang zu bringen, stößt.

Überblickt man den gegenwärtigen Stand der Frage, so muß man sagen, daß einerseits die Funktion der Odontoblasten und die Herkunft der tangentialen Fibrillen noch immer strittig bleiben, und daß anderer-

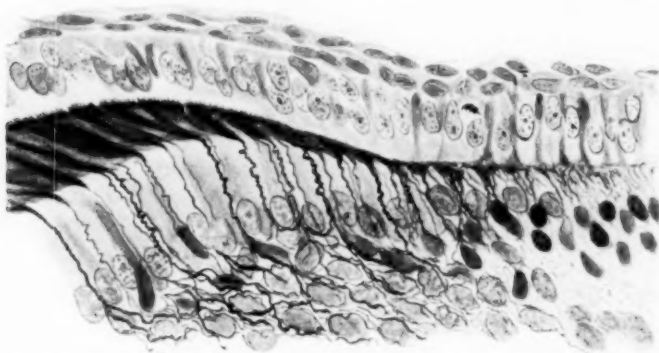


Abb. 1. *Korff*sche radiäre Fasern auf der seitlichen Oberfläche des Zahnkeimes jugendlichen Alters. Bearbeitung nach *Bielschowsky*, Färbung durch Hämalaun.

seits die Bedeutung und die wesentlicheren Beziehungen der radiären Fasern — die Zeit ihres Auftretens und Verschwindens, ihre Herkunft, ihre Beziehung zu den Zellen und zur Dentinegrundsubstanz — nicht geklärt ist. In der letzten von den mir bekannten Arbeiten über die Dentingenese, die *Prenant* angehört, wird anscheinlich selbst das Vorhandensein der radiären Papillenfasern verneint.

Als Material für meine Untersuchungen dienten Zahnkeime von Katzen- und Hundeembryonen verschiedenen Alters und ebenso auch Zahnkeime von neugeborenen Tieren. Außer den gewöhnlichen Bearbeitungsmethoden wandte ich einige cytologische Methoden an. Die Objekte wurden in dem Gemisch von *Tschassownikow* oder *Meves*¹⁾ fixiert und nach *M. Heidenhain*, *Benda*, *Galcotti*, *Altmann* gefärbt oder nach *Kolatschew* osmiert. Hierauf wandte ich die Versilberung nach

¹⁾ Siehe Fußnote 1 auf S. 293.

*Bielschowsky*²⁾ mit darauffolgender Vergoldung, und ebenso auch die Imprägnation nach *Golgi* in der Modifikation von *Deineka* an.

Auf den Präparaten, bearbeitet nach *Bielschowsky*, erscheint das Papillengewebe der frühen Stadien aus Kernen bestehend, die umgeben sind von einer bis dicht an sie heranreichenden filzartigen Masse außerordentlich dünner und kurzer graugefärbter Fibrillen (Abb. 1). In dem Stadium der Zeit und dem Orte nach näher zum Beginne der Dentineablagerung erscheinen in dem oberflächlichen Gebiete der Papille nicht große, sich schwarz färbende, radiär gerichtete Fäserchen. An der Stelle, wo das Dentin an Dicke zuzunehmen beginnt, vergrößern sich diese radiären Fasern bedeutend an Zahl, werden dicker und länger und erreichen mit ihren inneren Enden die *Weilsche* Schicht. Zu dieser Zeit erscheinen auch in der darunterliegenden Schicht der Papille den radiären analoge, nach *Bielschowsky* sich schwarz färbende Fäserchen, wobei der an der Peripherie beginnende Prozeß sich schnell nach dem Zentrum der Papille hin verbreitet. Auf diese Weise erscheint die Papille des entsprechenden Stadiums durchdrungen von einem dichten Netze von gewundenen Fasern verschiedenen Kalibers (Gitterfasern), in dessen Maschen Kerne liegen, die jetzt von einem etwas bedeutenderem Raume, frei von Fibrillen umgeben sind. Was die radiären Fasern anbelangt, so erscheinen einige von ihnen in ein Bündel gesammelt oder im Vergleich mit den benachbarten dünner als dickere Fasern. Auf den tangentialen Schnitten sieht man in den Anfangsstadien die Odontoblasten durchwegs umhängt von radiären Fasern und in weiteren lagern sich die radiären Fasern einzelweise oder zu einigen an Stellen des Zusammenschlusses von 3—4 Nachbarzellen. In der Richtung nach innen verdünnen sich die radiären Fasern und enden nicht selten frei in der *Weilschen* Schicht oder in tieferen Schichten der Papille, bisweilen aber teilen sie sich in eine nicht große Zahl einzelner sich auch schwarz färbender Fasern. Nicht selten umgreifen die radiären Fasern maschenförmig den basalen Teil des entsprechenden Odontoblasten, aber in der Mehrzahl der Fälle vereinigen sie sich in den Stadien, die auf das Anfangsstadium folgen, mit den Fasern der darunter-

¹⁾ Gemisch von *Tschassownikow*:

Gesättigte Lösung von Sublimat in physiol. NaCl-Lösung	30 cem
2% Lösung von Osmiumsäure	10 cem
Eisessig	5—10 gtt.

Gemisch von *Meyer*:

$\frac{1}{2}$ % Chromsäurelösung in 1% NaCl	15 cem
2% Osmiumsäure	4 cem
Eisessig	2—5 gtt.

²⁾ Nach der Fixation in dem Gemisch von *Helly* und Chromierung in $3\frac{1}{2}$ % Kal. bichromic.

liegenden Schichten der Papille. In älteren Zahnkeimen vereinigen sich die radiären Fasern schon an der Einbiegungsstelle des Emailleithels mit einem dichten Netze von Fasern des darunterliegenden Gewebes der Papille, die sich ihrerseits in die Fasern des Zahnsäckchens fortsetzen. Im Gebiete der Spitze beobachtet man immer, wie schon *Korff*

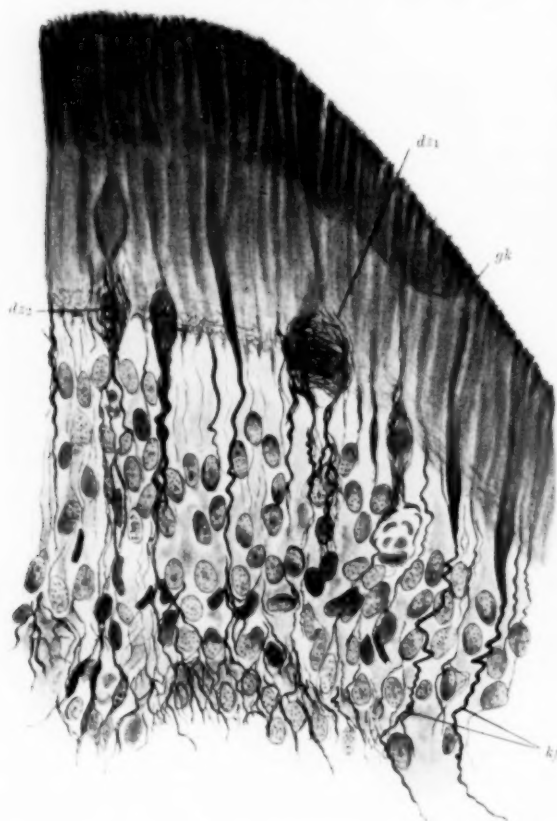


Abb. 2. Das Spitzengebiet des Zahnkeimes. *gk* Grenze der Dentinverkalkung; *kf* lange *Korff'sche* Fasern mit mächtigen fibrillären Kegeln; *dz1* „Dentinzelle“ mit quergelegtem Kerne; über *dz2* eine kolbenförmige Erweiterung sichtbar, die nach Einschließung der vorhergehenden „Dentinzelle“ in die Grundsubstanz des Dentins zurückgeblieben ist. Bearbeitung nach *Bielschowsky*.

bemerkte, besonders dicke und lange radiäre Fasern (Abb. 2, *Kf.*). Zugleich mit diesen beobachtet man im Stadium, das der schon beginnenden Dentinverkalkung entspricht, zahlreiche dünne radiäre Fasern, die teils frei enden, teils sich mit den Fasern verflechten, die die nächsten Blutgefäße umgeben, oder aber sich mit den Fasern vereinigen, die dicht das darunterliegende Gewebe der Papille ausfüllen. In diesem Stadium beobachtete ich im Gebiete der Spitze sowohl an den versilberten als auch an den gefärbten Präparaten in der Nähe der inneren Oberfläche des Dentins kolbenförmige Erweiterungen, deren Wand in der Mehr-

zahl der Fälle aus einigen Bündeln von radiären Fasern besteht, die in der Richtung nach innen ein dichtes Netz bilden, hauptsächlich aber aus einem zarten Netz von tangentialen nach *Bielschowsky* teils sich schwarz, teils sich braun färbenden Fibrillen bestehen (Abb. 2, *dz1*). In selteneren Fällen ist eine derartige kolbenförmige Erweiterung rosettenförmig

umgeben von außerordentlich dicken plattförmigen radiären Fasern (Abb. 3). Wenn die Dentinschicht 70–80 μ dick wird, erscheinen zwischen dem äußeren und inneren Abschnitt der radiären Fasern Unterbrechungen, bei einer Dicke des Dentins von ungefähr 100 μ verschwinden in der großen Mehrzahl der Fälle die radiären Fasern aus dem oberflächlichen Gebiete der Papille. Jedoch beobachtete ich sie an einigen versilberten Präparaten bei größerer Dicke des Dentins. In diesen Fällen wurde die Oberfläche der Papille von Bündeln radiärer Fasern durchkreuzt, die nicht nach innen, sondern nach außen sich verdünnten, wobei einige von ihnen schwarz erschienen, ihr größter Teil aber sich grau färbte oder in eine graue, nicht deutlich gekennzeichnete Masse zusammenflossen.

Was das Verhältnis der radiären Fasern an ihrer nach außen gerichteten Seite anbelangt, so bilden sie in der Gegend der Dentinanlage ein dichtes Bürstchen aus radiär gerichteten nach *Bielschowsky* sich schwarz färbenden Fibrillen, die weiterhin ihre radiäre Richtung beibehalten und, worauf *Studnička* richtig hinwies, an der äußeren Oberfläche des Dentins angetroffen werden (Abb. 1, 2, 3, 4, 12). Dabei zerfallen sie in noch dünnere, sich nicht in Fasern vereinigende Fibrillen, die sich auf den Silberpräparaten zum Unterschiede von den darunterliegenden Dentinschichten braunschwarz färben. Bei den anderen Bearbeitungsmethoden färbt sich das Fibrillenbürstchen auf der äußeren Dentineoberfläche im Vergleich zum übrigen Dentin in einen etwas anderen Ton. Nichtsdestoweniger kennzeichnet sich die bindegewebige Natur dieser Fibrillen auf den nach *Bielschowsky*, *Mallory* oder nach *Galeotti* bearbeiteten Präparaten mit voller Deutlichkeit, aus welchem Grunde ich in dieser Beziehung mich nicht *Prenant* anschließen kann, der ihre Bildung den Adamantoblasten zuschreibt¹⁾. Mehr basalwärts vom Halse des sich entwickelnden Zahnes (bzw. von der Grenze des entstehenden Emails) lagern sich die Fibrillen der Dentinanlage fast tangential. Vom Momente des Beginnes der nach der Anlage folgenden Dentinablagerungen reichen die radiären Fasern in die Spitzen der Kegel der Dentinbalken hinein, die als ihre unmittelbare Fortsetzung erscheinen. In den Anfangsstadien färben sich diese Kegel nach *Bielschowsky* gleich den radiären Fasern schwarz.

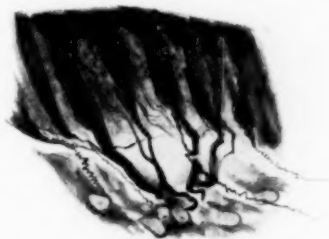


Abb. 3. Ein in eine „Dentinzelle“ sich verwandelnder Odontoblast, umgeben von mächtigen radiären Fasern. Bearbeitet nach *Bielschowsky*.

¹⁾ Zu dieser Frage kehre ich noch in der Arbeit, die der Emailhistogenese gewidmet ist, zurück, die ich in nächster Zeit zu veröffentlichen hoffe.

aber in den folgenden jungen Stadien färben sie sich braun, in welcher letztere Farbe sich bei dieser Bearbeitung das vollständig formierte Dentin färbt. In diesen Stadien zugleich mit dem Übergang in die Dentinbalken und mit der Veränderung der Färbereaktion zerfallen die radiären Fasern in nach außen divergierende Bündel von Fibrillen (*Korffschen*), die in der Gegend des Dentins mehr oder weniger ihre anfängliche radiäre Richtung bewahren. Besonders bedeutende fibrilläre Kegel, die sich gleich dem formierten Dentin färben und stark in die Papillengegend hineinragen, werden durch mächtige radiäre Fasern gebildet, die im Gebiete der beginnenden Dentinverkalkung beobachtet werden (Abb. 2, *Kf.*). Dünne radiäre Fasern setzen sich

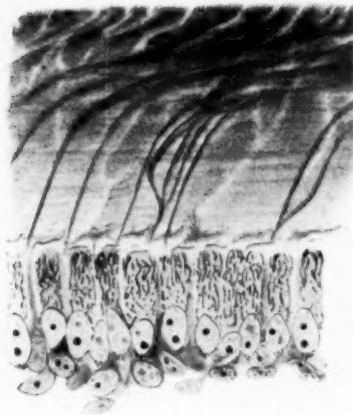


Abb. 4. Das basale Gebiet eines Zahnkeimes späteren Alters. Büschel von *Korffschen* Dentinfibrillen, die in den äußeren Dentinschichten schräg gerichtet sind, später radiäre Richtung einnehmen. Fixation nach *Meres*, Färbung nach *Altmann*.

in späteren Stadien in die Spitzen der Dentinbalken fort, die in diesen Stadien und nach Verschwinden der radiären Fasern ebenfalls die Form von zugespitzten Kegeln haben. Aber diese letzteren bestehen nicht aus radiären Fibrillen und färben sich nicht nach *Bielschowsky* braun, sondern bestehen aus einer filzartigen sich grauschwarz färbenden fibrillären Masse (*Gitterfasern*), die eine braune Farbe nur in einiger Entfernung von der inneren Oberfläche des Dentins annimmt, wobei die sich aus ihnen bildenden Fibrillen in tangentialer Richtung lagern.

Was die Richtung der *Korffschen* Fibrillen des Dentins anbelangt, so ändert sie sich in der Nähe der äußeren Oberfläche des Dentins

wie es *Studnička* (1907) auf seiner schematischen Abbildung darstellt, d. h. an der Spitze ist sie radiär, aber mit dem Herannahen an die Basis des sich entwickelnden Zahnes wird sie immer schräger. Jedoch mit der Entfernung von der äußeren Oberfläche des Dentins nehmen die *Korffschen* Fibrillen auf allen Niveaus radiäre Richtung an (Abb. 4). Die „Arkaden“, die die benachbarten radiären Systeme vereinigen, konnte ich nicht nur in den Anfangsstadien beobachten (*Studnička*), sondern auch in den darauffolgenden. Wie ganz richtig *Studnička* bemerkt, erscheinen die tangential gerichteten Fibrillen, auf Rechnung der Zunahme deren Menge hauptsächlich sich auch der weitere Wuchs der Grundsubstanz des Dentins in die Dicke vollzieht, schon in den Anfangsstadien der Dentinbildung. In ihrer Hauptmasse bilden sie

sich aus einer durchsichtigen oder nach *Bielschowsky* schwach grau sich färbenden strukturlosen Masse, dem sog. Prädentin und färben sich bei ihrer Entstehung in grauer Farbe und dann schwarz und zuletzt in der einen oder der anderen Entfernung von der inneren Oberfläche des Dentins braun. Im allgemeinen bilden sich die tangentialen Fibrillen unzweifelhaft unabhängig von den radiären Dentinfibrillen und den radiären Papillenfasern. Jedoch in Stadien, in welchen die *Korff'schen* Fasern noch beobachtet werden, zeigt sich die Beziehung der tangentialen Fibrillen zu ihnen in vielen Fällen

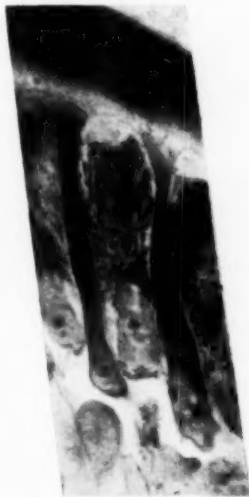


Abb. 5. (Mikrophotographie.) Zwei „radiäre“ Zellen, sich kegelförmig erweiternd, deren äußere Enden eine „Arkade“ über die zwischen ihnen gelegenen Odontoblasten bilden. Ihr Ektoplasma geht unmittelbar in die Grundsubstanz des Dentins über. Fixation nach *Meyer*, osmiert nach *Kolutschen*, gefärbt durch Orsein.



Abb. 6. (Mikrophotographie.) Schräger Schnitt. Deutlich sichtbar der unmittelbare Übergang des Ektoplasmas dreier „radiärer“ Zellen in die Grundsubstanz des Dentins. Bearbeitung dieselbe.

als ziemlich nahe. So biegen sich nicht selten die äußeren Fibrillen der sogar scharf ausgesprochenen radiären Bündel um und gehen in tangentialer Richtung über. Hierauf, wie oben erwähnt, bilden sich die dünnen radiären Fasern in den späten Stadien vollkommen in tangentiale Fibrillen um. Der enge Zusammenhang der radiären Fasern mit den tangentialen Fibrillen wird auch in den obenerwähnten kolbenförmigen Erweiterungen beobachtet. Beim Vergleich vieler Präparate erhält man den Eindruck, daß die diese Erweiterungen umgebenden radiären Fasern sich in ein filzartiges Netz von Fibrillen mit mehr oder weniger tangentialer Richtung umbilden können, wo-

bei im weiteren, je nach dem Grade des Zusammenfallens und der Verengerung der kolbenförmigen Erweiterungen diese Fibrillen sich entweder definitiv in tangentiale Fibrillen umwandeln, oder aber, wenn sie sich noch nicht braun zu färben begonnen haben, von neuem radiäre Richtung annehmen und in Bündel von radiären Fasern sich vereinigen.

Zur Aufklärung der Beziehung der radiären Fasern der Papille zu den Zellen geben die nach der Methode von *Bielschowsky* bearbeiteten Präparate nicht genügend feste Anhaltspunkte.

Auf den nach zytologischen Methoden bearbeiteten Präparaten gelang es mir zwischen den Odontoblasten an der Stelle den radiären Fasern eigenartige Zellen zu bemerken (Abb. 5, 6, 8, 9). Die basalen Teile einer dieser Zellen reichen tief in die *Weilsche* Schicht hinein und sie erscheinen selbst als schmale und lange. Die basalen Teile der anderen etwas mehr breiten Zellen treten weniger aus der Gesamtreihe der Odontoblasten hervor und endlich die noch breiteren von ihnen liegen auf einem Niveau mit den Odontoblasten. Die Beziehungen dieser Zellen fallen in vielem mit denen der radiären Fasern zusammen. Während das Protoplasma der Odontoblasten in den *Tomeschen* Fortsatz übergeht, setzt sich das Protoplasma der beschriebenen „radiären“ Zellen unmittelbar in die Grundsubstanz des Dentins fort, wobei deutlich die Arkaden hervortreten, die sich über die Odontoblasten hinüberwerfen und die äußeren kegelförmig sich erweiternden Enden der „radiären“ Zellen vereinigen. Die „radiären“ Zellen, hauptsächlich die, die mehr oder weniger in einem Niveau mit den Odontoblasten liegen, besitzen die Fähigkeit nach einigen Fixationen sich intensiv zu färben (Hämatoxylin, krystallviolett), und auch durch Osmium sich zu schwärzen. Aus diesem Grunde treten sie scharf sowohl auf den radiären als auch auf den tangentialen Schnitten hervor. Auf letzteren bilden ihre queren Durchschnitte charakteristische polygonal-sternförmige Mosaikfiguren (Abb. 7). Die Kerne dieser Zellen färben sich nicht selten besonders intensiv und diffus, so daß das Chromatinnetz in ihnen fast nicht zu erkennen ist. Beim Nachfärben der osmierten Präparate mit saurem Orsein (nach *Unna-Tänzer*) erweisen sich die „radiären“ Zellen neben der Schwarzfärbung durch Osmium in dem einen oder anderen Grade noch durch Orsein gefärbt, wodurch sie sich scharf von den benachbarten typischen Odontoblasten, die sich gar nicht durch Orsein färben lassen, und ebenso auch von den Zellen des zentralen Gewebes der Papille, die sich im Vergleich zu ihnen mehr blaß färben lassen, unterscheiden. Bei näherer Untersuchung zeigt es sich, daß sich durch Orsein gerade die äußere Grenzschicht des Protoplasma — das Ekto-plasma — färbt, welches in solchen Präparaten auf diese Weise deutlich zugleich mit dem Endoplasma hervortritt, das infolge der in ihm enthaltenen osmierten intracellulären Bildungen grauschwarz erscheint. Auf

den mit Orsein gefärbten Präparaten sieht man, daß in die Grundsubstanz des Dentins unmittelbar das Ektoplasma dieser Zellen übergeht. Was die radiären Fasern der Papille anbelangt, so treten zum Unterschiede von der Methode *Bielschowskys* bei dieser Bearbeitung ebenso auch wie bei den anderen cytologischen Färbemethoden deutlich nur die starken verhältnismäßig nicht zahlreichen Fasern hervor, die sich durch Orsein ebenso wie die von ihnen gebildeten fibrillären Kegel in gesättigte gelbbraune Farbe färben. Dabei stellt es sich heraus, daß die längeren und dickeren radiären Fasern sich als aus Ektoplasma bestehende und ausgezogene Körper oder Fortsätze jener „radiären“ Zellen darstellen, deren basale Teile tief in der *Weilschen* Schicht liegen. Die übrigen radiären Fasern aber stellen nichts anderes, als „Randfasern“ des Ektoplasma

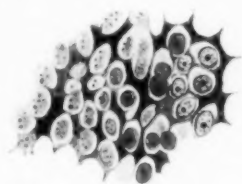


Abb. 7. Tangentialer Schnitt des oberflächlichen Gebietes der Papille. Im queren Schnitt intensiv gefärbte, zwischen den Odontoblasten gelegene „radiäre“ Zellen. Fixation nach *Meves*, Färbung nach *M. Heidenhain*.

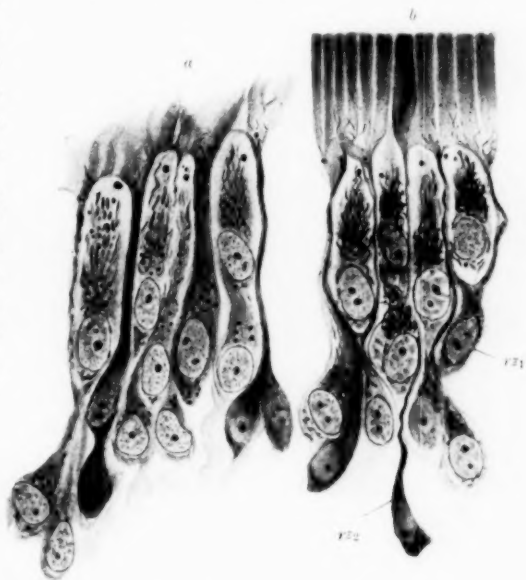


Abb. 8. „Radiäre“ Zellen im Spitzengebiet der Papille im Stadium: *a* des Beginnes, *b* der weit vorgeschrittenen Verkalkung des Dentins. Über *rz2* ein mächtiger fibrillärer Kegel sichtbar, der schon von weiteren Auflagerungen der Dentinegrundsubstanz umschlossen ist. Auf der rechten Abbildung sind die Chondriosome sichtbar, auf der linken aber hauptsächlich die Körner. Fixation nach *Tschassonnikow*, Färbung nach *Benda*.

der etwas breiteren und oberflächlicher gelegenen „radiären“ Zellen dar. Diese letzteren, zwischen den typischen Odontoblasten gelegen, werden infolge Raumverhältnisse flacher und umgeben die Odontoblasten in Form von sie einhüllenden Platten. Dabei kann man sie auf den Präparaten in den allerverschiedensten Lagen antreffen. Wenn z. B. eine solche Zelle in dem gegebenen Schnitte (besonders instruktiv erscheinen die schrägen Schnitte) hinter irgendeinem Odontoblasten gelegen ist, stellt sie sich wie eine nicht große sternförmige Zelle dar, die in der *Weilschen* Schicht unter dem gegebenen Odonto-

blasten liegt und ihn mit 2 Fortsätzen umgreift (Abb. 8, r_{21}) — in diesem Falle wird der entsprechende Odontoblast von dem Rand — (bzw. radiär) Fasern maschenartig umgriffen. Der übrige Teil des Ektoplasma solcher Zellen und ebenso auch das Ektoplasma der breiteren „radiären“ Zellen erscheint homogen. Beim Übergang in die Grundsubstanz des Dentins ändert sie ihre Farbereaktion allmählich und erwirbt eine gesättigte gelbbraune Farbe nur auf einer größeren oder kleineren Entfernung vom Niveau der äußeren Enden der benachbarten Odontoblasten (Abb. 5, 6). Gleichzeitig mit der Änderung der Farbereaktion strukturiert sich das bisher homogene Ektoplasma und die in ihm entstehenden dünnsten Fibrillen lagern sich in tangentialer Richtung. Dabei kann man sich überzeugen, daß das Prädentin ähnlich den radiären Fasern ebenfalls aus dem Ektoplasma der „radiären“ Zellen entsteht, welches im gegebenen Falle in eine allgemeine homogene Schicht verschmilzt. In der Gegend der Spitze ziehen sich die radiären Zellen ebenso sehr in die Länge, wie auch die entsprechenden Odontoblasten. Einige „radiäre“ Zellen sind besonders in die Länge gezogen und verwandeln sich in einen gewundenen Strang, der auf der äußeren Seite, wie auch die entsprechenden radiären Fasern, einen mächtigen fibrillären Kegel bildet (Abb. 8, r_{22}). Die übrigen „radiären“ Zellen bilden ähnlich den Sehnenzellen Seitenkämmchen und breite bandförmige Ausläufer. Sie umhüllen die höher gelegenen Odontoblasten und setzen sich in die Grundsubstanz des Dentins fort, sich in ihn auf eine Strecke von einigen Kegeln der Dentinbalken ergießend. Die Ränder solcher Kämmchen und Ausläufer erscheinen auch als jene dünnen radiären Fasern, die in diesen Stadien beobachtet werden. Im weiteren bleiben deutlich gefärbt nur die basalen Teile der „radiären“ Zellen, die in der *Weilschen* Schicht liegen. Ihre häutchenförmigen Fortsetzungen zwischen den Odontoblasten, die aus homogenem unverdichtetem Ektoplasma bestehen, färben sich blaß und sind wohl nicht auf allen, jedoch auf vielen Präparaten zu erkennen.

Zur näheren Untersuchung der Herkunft der oben beschriebenen Zellen und ihrer Beziehung zu den Odontoblasten, erwiesen sich die osmierten Präparate durch Orsein gefärbt, ebenfalls sehr passend.

Auf diesen stellt sich das Mesenchym der Papille der früheren Stadien in Form einer durch Orsein schwach gefärbten schwammartigen syncytialen Masse dar, in der die Kerne mit sich um jeden von ihnen gruppierenden, durch Osmium geschwärzten Organoiden-Chondriosomen und *Golgischen* Binnennetzen zerstreut liegen. Die Grundsubstanz, die die „Poren“ des Syncytiums ausfüllt, läßt sich blaß färben und stellt anscheinlich ein weniger dichtes Ektoplasma dar. Nur später und wahrscheinlich im Zusammenhange mit der Vasku-

larisation erscheinen in ihm durchsichtige, sich gar nicht färbende Räume, die den gewöhnlichen intercellulären entsprechen. Obgleich während der ganzen Zeit der darauffolgenden Entwicklung das Gewebe der Papille den Charakter des Syncytiums bewahrt und die Zellterritorien, über die man hauptsächlich nach der Lage der Kerne und Organoiden urteilen kann, auch im weiteren sowohl untereinander als auch mit der Oberfläche der Papille vereinigt bleiben, nichtsdestoweniger äußern sich, gleichzeitig mit der Differenzierung diese Zellterritorien, wenigstens in der oberflächlichen Gegend der Papille, in genügendem Maße, um von Zellen sprechen zu können. Bei der Beschreibung der Anfangsentwicklungsstadien werde ich die Zellterritorien zur Bequemlichkeit der Schilderung Zellen nennen.

Zur Zeit der Erreichung der Spitze der Papille ihrer endgültigen Form und Größe, zeigen sich bei den Zellen einiger oberflächlichen Schichten das *Golgi*-sche Binnennetz und ein großer Teil der Chondriosomen auf dem nach außen gewandten Pole gelegen, wobei diese Zellen sich in radiärer Richtung erweisen. Die Zellen von ungefähr drei peripherischen Schichten wachsen in die Länge. Ihre ausgezogenen Körper auf der äußeren Seite

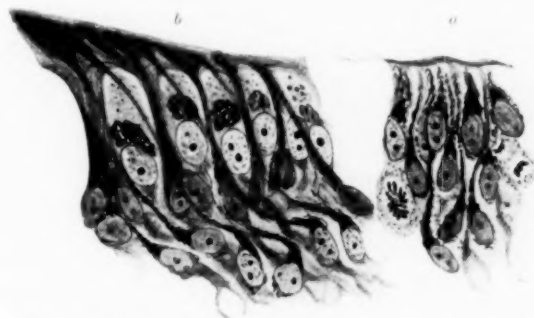


Abb. 9. *a* radiär gerichtete Zellen der Papille in der Gegend der Dentinanlage; *b* die Anfangsstadien der Dentinbildung. In den Odontoblasten treten deutlich die Golgischen Binnennetze zutage. Fixation nach *Meves*, osmiert nach *Kolatschen*, Färbung nach *Mallory* (mit dem *Altmaanschen* Fuchsin).

legen sich dem Emailepithel an, die basalen Teile aber lagern sich in einige Reihen. Die Kerne und das Protoplasma der Zellen, die sich in dieser Phase der Differenzierung befinden, färben sich auf vielen Präparaten intensiv. Die darunter liegenden radiär gerichteten Zellen, die etwas ausgewachsen sind, aber unmittelbar nicht die Oberfläche der Papille erreichen, lagern sich zwischen den basalen Teilen der höhergelegenen Zellen. Hierauf nehmen die Zellen — der ersten Reihe mehr, die Zellen der zweiten und dritten Reihe weniger — an Umfang zu (Abb. 9*a*). Entsprechend dieser Phase der Entwicklung der Zellen erscheinen an ihren äußeren Enden auf der Oberfläche der Papille deutlich bemerkbare Spuren (bzw. Anlage) von Dentin. Weiterhin wachsen die Zellen der ersten Reihe stark in die Breite, wobei ihr Kern und Protoplasma sich durchsichtiger färben.

Sie verwandeln sich in Odontoblasten, an deren äußerem Ende ein Bündel von Fortsätzen (*Tomesschen*) bemerkbar wird, die in die Grundsubstanz des schon in die Dicke zu wachsen beginnenden Dentins versenkt sind. Die formierten Odontoblasten umgeben sich bald mit einer durchsichtigen sich gar nicht färbenden Schicht, die sie von allen Seiten von dem übrigen Gewebe der Papille trennt und unmittelbar sich in eine ähnliche Schicht fortsetzt, die die *Tomessche* Faser umgibt¹⁾. Zwischen den in Odontoblasten sich verwandelten Zellen der ersten Reihe zeigen sich gelagert und gepreßt die längeren Zellen der zweiten und dritten Reihe, an deren Berührungsstelle jetzt mehr oder weniger tief die in ihrer Reihe sich vergrößernden Zellen der darunterliegenden Schicht eindringen. Die Zellen der zweiten und dritten Reihe, zwischen denen jetzt, wie auch in früheren Stadien Mitosen beobachtet werden, färben sich intensiv, nehmen allmählich an Breite zu und verwandeln sich früh oder spät ebenfalls in Odontoblasten. Sie bilden *Tomessche* Fortsätze fast gleichzeitig mit den Zellen der ersten Reihe, aber ihre Fortsätze bleiben bis zur endgültigen Umwandlung der Zellen in Odontoblasten verhältnismäßig dünn. Nach dem Grade des Heranrückens des in die Dicke wachsenden Dentins und des Abdrängens durch ihn der oberflächlichen Zellen in die Tiefe der Papille, machen allmählich ebendieselben Phasen der Differenzierung die Zellen der folgenden Schicht durch, die syncytial mit ihnen verbunden sind. Die Anfangsphasen der Differenzierung dieser Zellen, wie auch aller der vorhergehenden, bestehen in der Umwandlung in „radiäre“ Zellen. Die auf diese Weise verlaufende Neubildung der Odontoblasten hört anscheinlich auf im Stadium, der Zeit und dem Orte nach entsprechend dem Beginne der Verkalkung des Dentins oder bald darauf. Nach dem Grade der Zunahme der Menge der Odontoblasten wird ihre Schicht, besonders in dem Gebiete der Spitze mehrreihig. Hinter den Odontoblasten in der *Weilschen* Schicht sind die basalen Teile der Zellen, deren Differenzierung nicht weiter der Phase der „radiären“ Zellen geht, gelegen. Ihre Menge nimmt anscheinlich im weiteren etwas zu. Was die *Tomesschen* Fortsätze der Zellen anbelangt, deren Endoplasma anfangs sich nicht unmittelbar mit der Oberfläche der Papille gegenseitig berührte, so erscheinen sie im weiteren gleich den übrigen Odontoblasten mit Fortsätzen versehen, die die ganze Dicke des Dentins durchdringen. Die *Tomesschen* Fortsätze kommen bis an die dünnsten Verzweigungen mit

¹⁾ In diese Schicht, die zwischen den *Tomesschen* Fasern und der *Neumannschen* Membran liegt, gelang es *Fritsch* u. a. färbende Substanzen zu injizieren. Man hat Grund zu glauben, daß diese Schicht einen lymphatischen Raum darstellt. Die sich nicht färbende Schicht, die den Odontoblasten umgibt, erscheint wahrscheinlich als ein pericellulärer lymphatischer Raum.

größerer Deutlichkeit an den Tag bei der Bearbeitung nach Golgi. Aber gerade die Basis der Fortsätze zeigte sich in meinen Präparaten nicht imprägniert nach dieser Methode. Auf den nach Golgi versilberten Präparaten erschien die innere nicht verkalkte Schicht des Dentins in Form einer mehr oder weniger breiten diffus geschwärzten Strecke, in späten Stadien auf der nach außen gekehrten Seite festoniert. Die inneren Abschnitte der Tomesschen Fortsätze durchdringen diese Strecke in Form von nicht gefärbten Linien. Bei anderen Methoden dagegen traten in vielen Fällen die den Zellen am nächsten gelegenen Teile der Fortsätze schön zutage. Soweit es mir gelungen ist beim Vergleich der verschieden bearbeiteten Präparate aufzuklären, wachsen und verlängern sich die Hauptstämme der Tomesschen Fortsätze an ihrer Basis. Die seitlichen Zweige aber, welche beständig von den Fortsätzen abgegeben werden, besitzen in den Grenzen des Prädentins einen Spitzenwuchs, wachsen nach verschiedenen Richtungen hin und anastomosieren mit den Zweigen der benachbarten und entfernteren Fortsätzen (Abb. 10, 11). Dank diesen Anastomosen vollzieht sich im weiteren die Umstellung der Tomesschen Fortsätze

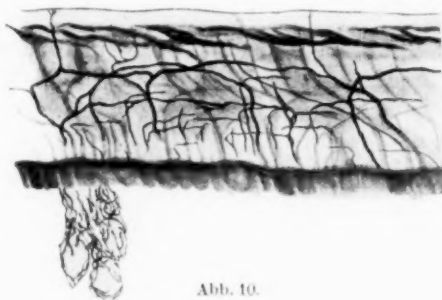


Abb. 10.

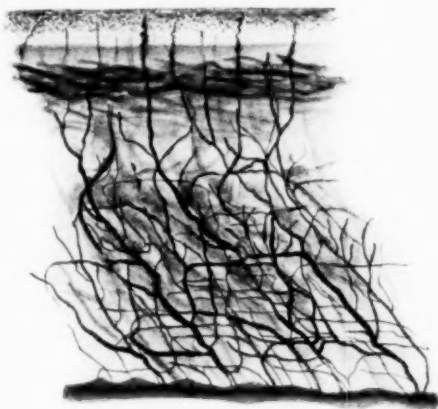


Abb. 11.

Abb. 10 und 11. Anastomosen der Tomesschen Ausläufer. Auf der Abb. 11 sind die spiralförmig gewundenen Enden der ins Email hineinreichenden Ausläufer sichtbar. Bearbeitung nach Golgi.

auf den seitlichen Teilen des sich entwickelnden Zahnes, wo die Fortsätze anfangs in stark schräger Richtung liegen. Die Fortsätze der Odontoblasten, die sich aus tiefer liegenden „radiären“ Zellen differenzieren, werden lange, anscheinlich durch Hinzufügung zu den Zweigen der schon vorhandenen Systeme der Tomesschen Fortsätze und der folgenden Verdickung dieser gegenseitig miteinander verbundenen Zweige.

Im Gebiete der Spitze beobachtete ich in vielen Präparaten, daß die differenzierten und endgültig individualisierten Odontoblasten, wenigstens viele von ihnen, noch eine Veränderung erleiden, die ein Endglied ihrer Entwicklung darstellt. Ein derartiger Odontoblast, der dabei eine kugelartige Form erwirbt, zeigt das Bestreben, sich ganz in die Grundsubstanz des Dentins einzuschließen und sich in eine echte „Dentinzelle“ zu verwandeln (Abb. 12, 2 dz). Wahrscheinlich im Zusammenhange mit der Formveränderung der Zelle legt sich der Kern eines solchen Odontoblasten nicht selten in querer Richtung. Gewöhnlich gehen die „Dentinzellen“ noch in der Nähe der inneren Oberfläche des Dentins zugrunde, aber bisweilen gelingt es ihnen vorher, sich tief in die Grundsubstanz des Dentins einzuschließen (Abb. 13).



Abb. 12. Odontoblast, sich in eine „Dentinzelle“ umwandelnd (vgl. Abb. 2). Fixation nach *Meyer*, osmiert nach *Kolatschen*, Färbung durch Orsein.



Abb. 13. Kern einer „Dentinzelle“, sich gut erhaltend in der Tiefe des Dentins. Das Ektoplasma dreier entsprechender „radiärer“ Zellen bildete eine mächtige radiäre Faser. Fixation nach *Tschassonnikow*, Färbung nach *Galeotti*.

Nicht selten kann man sehen, daß der Umwandlung in „Dentinzellen“, einer nach dem andern, sich einige Odontoblasten unterziehen (Abb. 2, dz₂). Es ist noch zu bemerken, daß in unmittelbarer Nähe zum basalen Teil der „Dentinzellen“ immer ein Blutgefäß beobachtet wird. In Abhängigkeit von der Phase der Entwicklung der „radiären“ Zellen, die um den sich degenerierenden Odontoblasten gelegen sind, wird der letztere entweder von radiären Fasern oder tangentialen Fibrillen oder von beiden zugleich umgeben.

Die Veränderungen, die das zentrale Gewebe der Papille beim Beginne des Prozesses der Differenzierung erfährt, sind analog den Anfangsphasen der Veränderungen in dem oberflächlichen Gebiete und drücken sich vor allem in der Vergrößerung des Umfanges der Kerne und der Zellen aus. Die hier entstehenden retikulären Fasern erwerben nur in späten Stadien bei der Bearbeitung nach *Bielschowsky* eine braune Farbe. Wie auch die radiären Fasern erscheinen sie als Produkt der Differenzierung des Ektoplasma der entsprechenden Zellen. Auf allen Präparaten kann man sehen, daß bei den Veränderungen des zentralen Gewebes der Papille, die von der Spitze beginnen, das tiefer gelegene indifferente Mesenchym zur Basis des Keimes gleich wie abgedrängt wird. Die Elemente der *Weilschen* Schicht, die nach außen zu den mehr oder weniger fixierten Odontoblasten, nach innen aber zu dem in basaler Richtung abgedrängten zentralen Gewebe heranrücken, erwerben schon jetzt auf den seitlichen Oberflächen der Papille eine für sie im weiteren charakteristische Längsrichtung. Die „radiären“ Zellen, deren basale Teile tiefer in der *Weilschen* Schicht gelegen sind, werden auf den seitlichen Oberflächen der Papille ebenfalls zur Basis des Zahnkeims abgedrängt, infolgedessen ihr Körper im Verhältnis zu den höher gelegenen Odontoblasten sich schräg gelegen erweist und nicht selten sich mit ihnen in der Diagonale kreuzt¹⁾ (Abb. 9b). Damit erklärt sich auch die von vielen (*Korff*, *Ebner*, *Mazur* und noch früher *Hoehl*) bemerkte und in der Tat nicht selten beobachtete schiefe Kreuzung der Odontoblasten durch radiäre Fasern, die *Ebner* durch ein Wegrücken der Fasern unter Einwirkung des Mikrotommessers zu erklären wünschte.

Wie die Mehrzahl der früheren Forscher, beobachtete ich in den oberflächlichen Zellen der Papille Körner, die hauptsächlich im Gebiete des *Golgischen* Binnennetzes gelegen sind (Abb. 8), das, nach der Ansicht des Autoren (*Tschassownikow*, *Nassonow*) ein Organoid darstellt, das die sekretorische Tätigkeit der Zellen leitet. Ein oder zwei große Körner wurden auch am äußeren Ende der Zellen beobachtet, bisweilen aber auch in den *Tomesschen* Ausläufern. Die Bildung von interfibrillärer Substanz auf Rechnung dieser Körner (*Korff*) ist wenig wahrscheinlich, da sich letztere zugleich mit den Fibrillen bildet und anscheinlich aus demselben Materiale, d. h. aus dem Ektoplasma der Zellen, als ein Rest nach „Prägung“ der Fibrillen. Es ist auch schwer, einen geraden Zusammenhang der Körner mit der Verkalkung des Dentins festzustellen (*Studnicka*). Überhaupt besitzen

¹⁾ In einigen Fällen kann im Zusammenhange mit den Veränderungen der Form des Zahnkeimes die Richtung der oben beschriebenen Abdrängung und folglich der diagonalen Kreuzung der Odontoblasten auf dem gegebenen Niveau der Papille sich umschlagen.

wir vorläufig keine zuverlässigen Beweise dessen, daß diese Körner als sekretorische Granula aufzufassen sind. Die beschriebenen Körner unterscheiden sich von den wesentlich veränderten Chondriosomen durch ihre Größe, ebenso auch durch die Intensität und durch den etwas anderen Ton der Färbung (z. B. bei der Bearbeitung nach *Benda*). Aber diese Anzeichen verlieren viel an ihrer Beweiskraft, wenn man jene verschiedenartigen morphologischen und chemischen Veränderungen in Betracht zieht, denen sich, wie festgestellt (*Ciaccio*, *Bang* und *Sjövall* u. a.), die zu den Bearbeitungsmethoden sehr empfindlichen Zellorganoide unterwerfen können. Was die Erhaltung der Körner nach Anwendung einiger sauren Fixatoren betrifft, so muß man sich auch zu diesem Unterschied in Beziehung zu den Zellen der Papille mit großer Vorsicht verhalten.

Bei meinen Untersuchungen benutze ich in der Mehrzahl der Fälle saure Fixatoren und wandte sie deswegen an, weil es sich nicht immer bequem erwies, die Zahnkeime in kleine Stücke zu durchschneiden, die Bearbeitung aber ganzer Zahnkeime, die mit Dentin und bisweilen auch mit Email bedeckt sind und dazu noch von Knochen umgeben sind, in essigsäurelosen Osmiumgemischen erwies sich als wenig befriedigend. Ungeachtet des Säurecharakters der Fixationsgemische trat die Auflösung der lipoiden intracellulären Bildungen nur in den die Zahnkeime umgebenden Geweben auf, in den Zellen der Papille aber erhielten sich gewöhnlich die Organoide und nicht selten ganz befriedigend. Außerdem stellte für ihre Erhaltung und ihre Äußerung in den Zellen der Papille die Hinzufügung zum Fixator einer gewissen Menge von Essigsäure eine notwendige Bedingung dar. Die Erhaltung der lipoiden Bildungen nicht in den oberflächlichen, sondern in den tiefen Schichten des fixierten Stückchens, wie auch überhaupt die Erhaltung derselben bei sauren Fixatoren kann man durch den Umstand erklären, daß die Essigsäure, die das Eindringen der Osmiumsäure begünstigt, unterwegs durch den Kalk, der sich in den die Papillen umgebenden Geweben abgelagert hat, neutralisiert worden ist. Auf diese Weise unterwarfen sich die Fixationsbedingungen in diesem Falle von seiten des Objektes selbst einer derartigen Veränderung, daß die ziemlich sauren Fixatoren sich imstande erweisen, nicht nur die Chondriosomen zu erhalten, sondern auch das *Golgische* Binnennetz. Im Zusammenhange mit den Veränderungen der Dicke und des Grades der Verkalkung der die Papillen umgebenden Gewebe konnte ich auf vielen Präparaten verschiedene, in bestimmter Konsequenz auftretende künstliche Veränderungen der Chondriosomen und des *Golgischen* Binnenetzes beobachten. Die Beschreibung der zytologischen Beziehungen gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Ich bemerke nur, daß beim Vergleich der durch ver-

schiedene Methoden bearbeiteten Präparate es schwer ist, sich des Eindruckes zu entziehen, daß die Körner, die in den oberflächlichen Zellen der Papille in der Eigenschaft von sekretorischen beschrieben sind, als artefiziert veränderte Chondriosomen erscheinen, die im Gebiete der *Golgischen* Binnennetze (*Centrotheca* von *Meves*) im gegebenen Falle nicht weniger zahlreich sind als im übrigen Endoplasma, teilweise aber artefizierte Elemente des *Golgischen* Binnennetzes selbst darstellen. Auf jeden Fall erleiden in erster Reihe künstliche Veränderungen jene Chondriosomen, die im Gebiete des *Golgischen* Binnennetzes und unter der Basis der *Tomesschen* Ausläufer gelegen sind, desto mehr die den Ausläufern selbst gelegenen. Die Organoide der Zellen, die sich in verschiedenen Funktionszuständen oder in verschiedenen Differenzierungsstadien befinden, wiesen zu den zytologischen Fixatoren verschiedene Beziehungen auf, d. h. mit anderen Worten, es wurde eine Veränderung der Fixationsbedingungen von seiten einzelner Zellen beobachtet. So erschien z. B. in vielen Fällen, wenn in den Odontoblasten die Chondriosomen zutage traten, in den „radiären“ Zellen das *Golgische* Binnennetz und umgekehrt. Oder aber während die Organoide in den Odontoblasten in einer Phase ihrer artefiziellen Veränderungen sich befanden, konnte ich sie in den „radiären“ Zellen in einer anderen Phase sehen und am häufigsten in jener, die vom Zustande der Plasmopyknose begleitet wird — eine diffuse Färbung (e-Hämatoxylin, Krystallviolett) oder Schwarzfärbung (Osmium) des Endoplasmas. In Anbetracht dieser künstlichen Plasmopyknose traten die „radiären“ Zellen, wie oben erwähnt wurde, auf vielen Präparaten auch besonders deutlich hervor.

Schluß.

Der Prozeß der Bildung der Grundsubstanz des Dentins, soweit er sich durch die oben dargelegte Beobachtung erklärt, erhält eine Beleuchtung, bei welcher viele Tatsachen, die von früheren, in ihren Schlußfolgerungen weit auseinandergehenden Forschern festgestellt wurden, sich nicht nur bestätigen, sondern auch sich einander nicht widersprechend erweisen.

Zum Bestande der Grundsubstanz des Dentins gehören sowohl radiäre (*Korffsche*) als auch tangential (*Ebnersche*) Fibrillen. Sowohl diese als auch die anderen machen bei ihrer Entstehung eine präkollagene, penikollagene (*Laguesse*) und endlich eine kollagene Phase der Differenzierung durch, was sich bei der Bearbeitung nach *Bielschowsky* durch ihre Färbung in graue, schwarze und braune Farbe ausdrückt. Was die *Korffschen* radiären Fasern der Papille anbelangt, so erscheinen sie nach Ort und Zeit als die ersten penikollagenen Fasern der Papille; wie auch die übrigen sich nach *Bielschowsky*

schwarz färbenden Fasern der Papille, erscheinen sie als Gitterfasern und bilden sich in loco; sie verlängern und differenzieren sich, wie auch überhaupt das Gewebe der Papille im ganzen, von der Peripherie nach innen und nicht umgekehrt, wobei ihr Zerfall in kollagene Fibrillen auf der äußeren Seite nicht analog ist ihrer nicht selten zu beobachtenden Verzweigung auf der nach innen gekehrten Seite: die Vereinigung der radiären Fasern mit den Fasern der darunterliegenden Schichten der Papille erklärt sich durch den syncytialen Bau des Gewebes der Papille; unabhängig von der einen oder der anderen Dicke stellen sich die radiären Fasern als einförmig dar und nicht aus einzelnen Fibrillen gebaut; einige radiäre Fasern, wahrscheinlich auf der Grenze zwischen den penikollagenen und den präkollagenen stehenden, wandeln sich nicht in radiäre, sondern in tangential Fibrillen des Dentins um. Sowohl die radiären wie die tangentialen Fibrillen des Dentins bilden sich durch Umwandlung des Protoplasmas (Ektoplasmas) der „radiären“ Zellen, die folglich als „Bildungszellen“ für die Fibrillen der Grundsubstanz des Dentins erscheinen. Das Ektoplasma dieser Zellen geht in die Grundsubstanz des Dentins anfangs in Form radiärer Fasern, darauf aber je nach dem Grade der weiteren Differenzierung der Zellen in eine vollkommen unverdichtete homogene Form über. Ein Teil der „radiären“ Zellen verwandelt sich in „Odontoblasten“, die keine fibrillenbildende Funktion haben, sondern wahrscheinlich den Stoffwechsel des Dentins leiten, inklusive auch die Verkalkung. Die Übergänge der sich differenzierenden Zellen aus einem Zustande in den anderen erfolgen sehr allmählich, wobei bis zu einer gewissen Grenze jede folgende Zelle die Funktion der syncytial mit ihr verbundenen vorhergehenden Zelle übernimmt. Sowohl die radiären als auch die tangentialen Fibrillen der Grundsubstanz des Dentins wachsen so lange zu, bis von den Zellen immer neue und neue Massen von ektoplasmatischer Substanz gebildet werden. Die Annahme eines selbständigen quantitativen Anwachsens von homogenen Prädentin oder tangentialen Fibrillen des Dentins erscheint daher überflüssig. Sowohl die tangentialen als auch die radiären Fibrillen der Grundsubstanz des Dentins erhalten ihre Richtung wahrscheinlich in der Abhängigkeit von in bestimmter Weise orientierten „Zug und Druck“. Was die Veränderung der Richtung der *Korff*-schen Fibrillen des Dentins auf den seitlichen Oberflächen des sich entwickelnden Zahnes anbelangt, so ist sie bedingt durch die bis zu einem bestimmten Moment fortführende Neubildung der Odontoblasten aus „radiären“ Zellen, die sich dabei im Umfange vergrößern, infolgedessen die näher zur Basis gelegenen oberflächlichen Zellen außer der Bewegung nach dem Zentrum hin noch auch zur Basis der Papille, verdrängt werden. Im weiteren werden die oberflächlichen

Zellen der Papille nur in zentrale Richtung verdrängt, weswegen die *Korff'schen* Fibrillen auf allen Niveaus der Papille eine fast radiäre Richtung erreichen.

Zum Schluß erlaube ich mir, mit einer tiefen Anerkennung an den frühzeitig verstorbenen Herrn Prof. *Tschassownikow* zu erinnern, dem ich viele kostbare Anweisungen zu verdanken habe. Auch spreche ich meinen innigsten Dank Herrn Privatdozent *Kurkiewitsch* aus, der mir in der vorstehenden Arbeit mit seiner Hilfe beigestanden hat.

Literaturverzeichnis.

- Bang, I. u. Sjövall, E.*: Studien über Chondriosomen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62. 1916. — *Ciaccio*: Zur Physiopathologie der Zelle. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 24. 1913. — *Deineka, D.*: Développement des cellules osseuses dans le processus enchondral. Arch. russes d'Anat., d'Histol. et d'Embryol., T. 1, fasc. 2. 1916. — *Disse, J.*: Die Entstehung des Knochengewebes und des Zahnbeins. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 73. 1909. — Ders.: Wie entsteht die Grundsubstanz des Zahnbeins? Anat. Anz. Bd. 35. 1909—10. — *Ebner, V.*: Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. 1899. — Ders.: Scheffs Handbuch der Zahnheilkunde Bd. 1. 1902. — Ders.: Über Entwicklung der leimgebenden Fibrillen, insbesondere im Zahnbein. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien Bd. 115, Abt. 3. Mai 1906. — Ders.: Über scheinbare und wirkliche Radiärfasern des Zahnbeins. Anat. Anz. Bd. 34. 1909. — *Fleischmann, L.*: Über Bau und Inhalt der Dentinkanälchen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 66. 1905. — Ders.: Zur Bildung der Zahnbeingrundsubstanz. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 70. 1907. — *Fritsch, C.*: Untersuchungen über den Bau und Innervierung des Dentins. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 84. 1914. — *Heinrich, G.*: Die Entwicklung des Zahnbeins bei Säugetieren. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 74. 1909. — *Hoebl, E.*: Beitrag zur Histologie der Pulpa und des Dentins. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896. — *Hueck, W.*: Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 66. 1920. — *Kantorowicz, A.*: Zur Histogenese des Dentins, insbesondere des Ersatzdentins. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. H. 8. 1910. — *Kolatchev, A.*: Recherches cytologiques sur les cellules nerveuses des Mollusques. Arch. russes d'Anat., d'Histol. et d'Embryol. T. 1, fasc. 2. 1916. — *Korff, K.*: Die Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 67. 1905. — Ders.: Die Analogie in der Entwicklung der Knochen und der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 69. 1906. — Ders.: Zur Histologie und Histogenese des Bindegewebes, besonders der Knochen- und Dentinegrundsubstanz. Ergebn. d. Anat. u. Entwickl. Bd. 17. 1909. — Ders.: Entgegnung auf die v. Ebnersche Abhandlung „Über scheinbare und wirkliche Radiärfasern des Zahnbeins“. Anat. Anz. Bd. 35. 1910. — Ders.: Über die Histogenese und Struktur der Knorpelgrundsubstanzen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 84. 1914. — *Laquesse, E.*: Fibres collagènes, précollagènes, fibres glissagées et fibres de fibroglye. C. R. de la S. B. 1920, p. 372. — *Lams*: Histogénès de la dentine et de l'émail chez les mammifères. C. R. de la S. B. 1920. p. 800. — *Lickteig, A. u. E.*: Beitrag zur Kenntnis der Anlage und Entwicklung der Zahnbeingrundsubstanz der Säugetiere. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 80. 1912. — *Mazur, A.*: Die Bindegewebsfibrillen der Zahnpulpa und ihre

Beziehungen zur Dentinbildung. Anat. Hefte H. 40. 1909. — *Morgenstern*: Scheff, Handbuch Bd. 1. 1902. — *Mummary*: Structure and Development of Dentine. Philos. Transact. Roy. Soc. London Vol. 182. 1891. — *Nassonow, D.*: Das Golgische Binnennetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 97. 1923. — *Prenant*: Contribution a l'histogénès des tissus dentaires. C. R. de l'associat. des anat., Seizieme réun. 1921. — *Studnicka*: Über kollagene Bindegewebsfibrillen in der Grundsubstanz des Hyalinknorpels, im Dentin und im Knochengewebe. Anat. Anz. Bd. 29. 1906. — *Ders.*: Die radialen Fibrillensysteme bei der Dentinbildung und im entwickelten Dentin der Säugetierzähne. Anat. Anz. Bd. 30. 1907. — *Ders.*: Zur Lösung der Dentinfrage. Anat. Anz. Bd. 34. 1909. — *Tschassownikow, S.*: Zur Frage über die Wege des Stoffwechsels der Zellen. Autoreferat, Tomsk, 1919. — *Waldeyer, W.*: Untersuchungen über die Entwicklung der Zähne. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 24. 1865.

Über die Lymphgefäße und die perivaskulären Blutbildungszellen des fetalen Netzes¹⁾.

Von

Felix Marchand

in Leipzig.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. September 1923.)

Über die *Lymphgefäße des Netzes* ist noch wenig Genaueres bekannt. Den Erwachsenen werden sie im allgemeinen abgesprochen, werden auch in der bekannten Darstellung von *Bartels* nicht erwähnt²⁾.

Beim Embryo und bei älteren Feten, Neugeborenen und jüngeren Kindern lassen sie sich jedoch leicht nachweisen in Gestalt zartwandiger Endothelschläuche, die im Bindegewebe neben den Blutgefäßen verlaufen. Trotzdem hat noch in neuester Zeit *E. Seifert*³⁾ in seinen umfangreichen Arbeiten über das große Netz ihr Vorhandensein in Zweifel gestellt. S. dagegen besonders die Arbeit von *Suzuki*⁴⁾ und dessen Literaturangaben.

Die erste genauere Beschreibung ihrer Entwicklung rührt wohl von *Ranvier*⁵⁾ her. Im *Mesenterium* von Schweinsembryonen von weniger als 9 cm fand dieser Autor noch keine Lymphgefäße, wohl aber bei solchen von 10 bis 15, 16 und 18 cm. Sie bestehen aus einzelnen Segmenten, teilweise mit blinden Enden oder Seitensprossen (*ségments intervalvulaires*); die einzelnen Segmente haben nach *R.*s Ansicht eine unabhängige Entwicklung, vereinigen sich aber dann miteinander, wobei die sich bildenden Klappen so eingerichtet sind, daß der Rückfluß nach der Peripherie verhindert ist. Zuerst entstehen solide Zellsprossen,

¹⁾ Die vorliegende Mitteilung gehört zu einer Reihe von Arbeiten über das große Netz, die schon seit einer Reihe von Jahren der Veröffentlichung harren, aber aus äußeren Gründen zurückgestellt wurden (vgl. *Marchand*, Peritoneale Deckzellen. *Zieglers Beitr.* 1921, 69, 1, u. Beobachtungen zur Histologie des Omentum. *Haematologica*, Festschr. f. *Foà*, 1921 (noch nicht erschienen).

²⁾ Die von *Carl Rose* (Inaug.-Diss. Straßburg 1907) zitierten Angaben von *Eccles* (The great omentum. *St. Bartholomews Hospital Reports*, Vol. 30, 1874) und von *Heger* (Contribution à l'étude expérimentale des fonctions du grand épiploon. *Travaux du Laboratoire de Physiol. de l'Institut Solvay*. T. 6. 1904) konnte ich leider nicht nach den Originalen kontrollieren, ebenso die Arbeit von *Norris*, *Bull. Univers. of Pennsylv.* Vol. 21.

³⁾ *E. Seifert*, *Arch. f. klin. Chirurg.* 1921, 116, 510; *Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg.* 1920, 119, 249; *Arch. f. klin. Chirurg.* 123, 608.

⁴⁾ *S. Suzuki*, *Virchows Archiv Bd.* 202, 1910, S. 38.

⁵⁾ *L. Ranvier*, *Arch. d'anat. microscop.* T. I, p. 69, Paris 1897.

die sich später aushöhlen, indem die abgesonderte Flüssigkeit die Endothelzellen zurückdrängt. Die Eröffnung der Segmente erfolgt von der Peripherie nach dem Zentrum. Neben den normalen Formen findet man schon bei Schweins-embryonen von 12–18 cm auch solche, die unregelmäßig und in Rückbildung begriffen sind, z. B. abgeschnürte Endothelbläschen.

Im großen Netz der neugeborenen Katze sah *Ranvier* sehr zahlreiche blind endende Lymphgefäße, die an den Seiten der Arterien und Venen verlaufen; einige gehen auch in die zarteren Teile der Membran über. Bei dem erwachsenen, auch schon beim 3monatlichen Tier findet man keine Lymphgefäße mehr in dem reticulierten Netz; sie scheinen zurückgebildet zu sein, denn Zeichen der Rückbildung finden sich schon beim neugeborenen Tier, geschlossene längliche Bläschen mit zugespitztem Ende und Blindsäcke mit klarer Lymphe mit einzelnen Leukocyten. Im übrigen erwähnt *Ranvier* keine Füllung der Lymphgefäße mit Lymphocyten oder anderen Zellformen.

*Renaut*¹⁾ untersuchte das Verhalten der Zellen in den zahlreichen Lymphcapillaren des Netzes des Kaninchens (vor der Fensterung), die nach ihm anfangs nur Lymphplasma ohne Zellen enthalten; erst nachdem sie Klappen bekommen, finden sich darin teils polynucleäre, teils mittelgroße mononucleäre Zellen.

Hieraus ist bereits zu entnehmen, daß die Lymphgefäße des Netzes sich wesentlich anders verhalten als die des Mesenterium, wo sie ihrer während des ganzen Lebens wichtigen Funktion entsprechend ausgebildet sind, während ihre Bedeutung im Netz auf die früheren Entwicklungsstadien beschränkt zu sein scheint²⁾.

Ich fand die Lymphgefäße, abgesehen von der Katze, auch im Netz des neugeborenen Hundes in deutlicher Rückbildung in Gestalt schmaler Zellschläuche, ohne Zellgrenzen, von etwas verschiedener Weite, mit zugespitztem blindem Ende (Abb. 1 A u. B, Abb. 2).

Die an der Innenseite der zarten Wand gelegenen Kerne sind verhältnismäßig groß, mit feinem Chromatinnetz, länglichrund, zuweilen etwas eingekerbt oder mit kleinen abgeschnürten Vorsprüngen versehen, einzelne auch noch in Mitose (Knäuelform) begriffen. Irgendein Zusammenhang mit den benachbarten Zellen, von denen sie sich auch durch die Größe und Beschaffenheit der Kerne deutlich unterscheiden, ist nicht vorhanden.

Gelegentlich findet sich zwischen den Lymphgefäßen ein an beiden Enden geschlossener Zellschlauch von derselben Beschaffenheit, der augenscheinlich in Rückbildung begriffen ist.

¹⁾ *Renaut*, Traité d'Histologie pratique. Paris.

²⁾ *Heger* kommt (nach *Rose*) zu dem Schlusse, daß das Netz ein lymphoides Organ ist, dessen Lymphgefäße ihre Lymphe durch die Lymphgefäße des Magens und des Lig. hepatogastricum zum linken Leberlappen führen. Hier sei die Endstätte aller Stoffe, die in die freie Bauchhöhle gebracht werden. Es diene dabei auch zur Produktion von Leukocyten, vor allem der Mikrophagen und großen ungranulierten Makrophagen. (Resorption von injiziertem Eigelb.)

S. auch die Angabe über die Lymphgefäße des Netzes beim Rind in dem Werk von *H. Baum*, Lymphgefäßsystem des Rindes, Berlin 1912. Zusatz bei Korr.

Die in den Lymphgefäßen enthaltenen Zellen zeigen recht verschiedene Formen; ein Teil derselben ist ziemlich klein, rund und mit kleinem rundem oder etwas eingeschnürtem länglichem Kern und schmalen Protoplasmahof. Diese Zellen verhalten sich ganz wie kleine Lymphocyten; an Stellen, wo sie dichter angehäuft, auch etwas verschieden an Größe sind, kann es den Anschein haben, als seien sie aus den

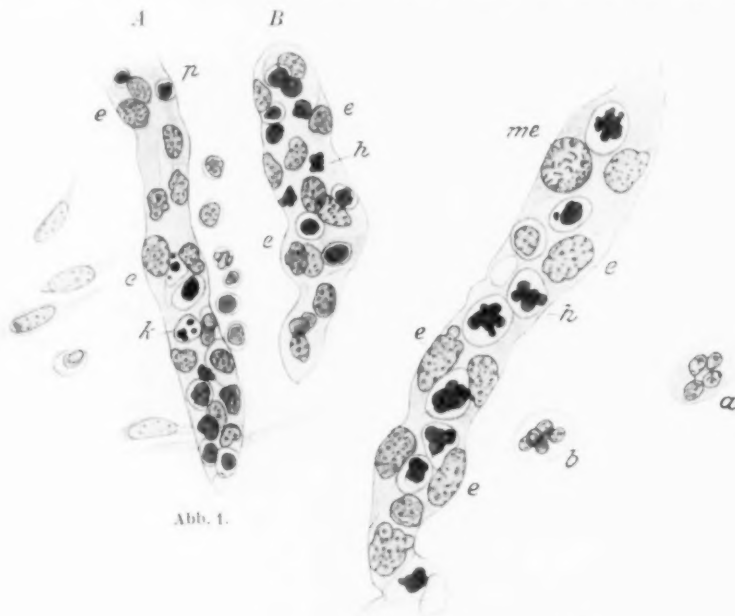


Abb. 1.

Abb. 2.

Abb. 1 A und B. Zwei rudimentäre Lymphgefäße vom Netz eines Hundefetus (fast ausgetragen) nach älterem Präparat. Zenkersche Flüssigkeit (gez. 28. IX. 1912), Hämatoxylin von Gieson. Apochr. Z., 2 mm, Ok. 4, Abbe-Zeichenapp. $\frac{1}{10}$ d. Orig.

A blind endende Sprosse eines kleinen Lymphgefäßes, mit zahlreichen Lymphocyten. Daneben einige Mesenchymzellen des Netzes und einige Lymphocyten: e Lymphgefäßendothelkerne, teilweise gelappt, eingeschnürt; h einkernige Zellen im Lumen, zum Teil mit etwas eingeschnürten Kernen (Hämogonien?); k Zellen mit Kerntümmern (Karyorexien); p pyknotische, stark eingeschnürte Kerne; B allseitig geschlossenes, schlauchförmig abgeschnürtes Lymphgefäß.

Abb. 2. Kleines, an beiden Enden verschmälertes Lymphgefäß.

Ebenso wie Abb. 1. Apochr. Z., 2 mm, Ok. 6, Abbe-Zeichenapp.

Hämogonien (?) mit stark geschnürten Kernen im Lumen. me Endothelkern in Prophase. Daneben ein gelapptkerniger granulierter Leukocyt (a), eine polynucleäre nichtgranulierte Zelle (b).

Endothelzellen der Wand hervorgegangen, was für einen Teil derselben nicht ausgeschlossen, sogar wahrscheinlich ist. Einige Kerne zeigen kleine abgeschnürte Teile. In den in Rückbildung begriffenen Lymphgefäßen haben die eingeschlossenen Zellen ganz abweichende Kernformen, die einer vorgeschrittenen Fragmentierung und Pyknose bis zur vollständigen Zertrümmerung entsprechen; die Zellkörper sind dabei vergrößert, hell, wie gequollen. Bei oberflächlicher Betrachtung können

diese Zellen mit gelapptkernigen Leukocyten verwechselt werden, doch ist der Unterschied von solchen sehr deutlich.

Beim *Menschen* fand ich die Lymphgefäße des Netzes bereits deutlich ausgebildet bei einem Fetus von 3—4 Monat, bei Feten von 13 und 19 cm

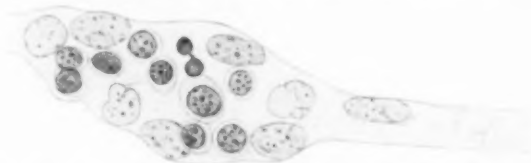


Abb. 3. Stück eines rudimentären Lymphgefäßes vom menschlichen Fetus von 13 cm SSL. Hämat. Eosin. (Gez. 18. IX. 12.) Zeiss Apochr. 2 mm, Ok. 6. Im Inhalt mehrere einkernige Rundzellen verschiedener Größe. *e* Endothelkerne.

Länge, sowie bei älteren Feten und Neugeborenen. Die Lymphgefäße sind schon in den früheren Stadien mit dicht gedrängten Rundzellen mit meist einfachem, kleinem rundem Kern vom Aussehen kleiner *Lymphocyten* ausgefüllt, was ihre Auffindigkeit schon bei schwacher Vergröße-



Abb. 4. Dünngestieltes, bläschenförmiges Lymphgefäß ohne Zellinhalt vom menschlichen Fetus von 19 cm SSL.

rung sehr erleichtert, während sie im entleerten collabierten Zustand schmale Kernreihen darstellen, die für leere Blutcapillaren oder streifenförmig angeordnete Bindegewebszellen gehalten werden können. Immerhin unterscheiden sie sich von den ersteren durch ihre viel feinere, in ziemlich dichten Abständen mit Kernen besetzte Wand und sind auch im leeren, oder mit farbloser Flüssigkeit gefüllten Zustand deutlich schlauchförmig, mit einem blinden, konischen oder abgerundeten stumpfen Ende, welches stets in der Richtung der peripherischen Verzweigung der Blutgefäße liegt. Daraus kann man

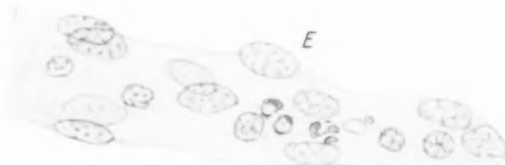


Abb. 5. Blind endendes Lymphgefäß mit einigen degenerierten Zellen im Lumen (Kernzerfall). *E* Endothelkerne. Ebenso.

schon auf die Art ihrer Entwicklung durch fortgesetztes Auswachsen von den dem Zentrum, den größeren Blutgefäßstämmen näher gelegenen Teilen schließen. Man kann die Lymphgefäße oft auf längere Strecken neben den Gefäßverzweigungen verfolgen, wo sie auch aus stärkeren Stämmchen hervorgehen. Andererseits kommen aber an verschiedenen

Stellen bei älteren Feten, Neugeborenen und etwas älteren Kindern vollständig abgeschnürte Teile von Schläuchen vor, die auf eine Rückbildung hindeuten (Abb. 3—6).

Bei einem Fetus von 19 cm Länge sah ich außer langen und verhältnismäßig weiten, sehr zartwandigen Schläuchen (ohne Einschnürungen) in großer Entfernung ein ebenso beschaffenes, länglichovales, bläschenförmiges Gebilde mit Andeutung eines kurzen Stieles im Gewebe des Netzes; die Wand war mit platten rundlichen oder etwas eingeschnürten Kernen besetzt (Abb. 4). Die längeren Schläuche waren mehr oder weniger gleichmäßig mit rundlichen Zellen von der Beschaffenheit der embryonalen Lymphocyten gefüllt, deren chromatinreiche Kerne bei schwacher Vergrößerung ziemlich gleichmäßig rund erschienen, bei stärkerer Vergrößerung oft eingeschnürt, bohnen- oder biskuitförmig, sonst von derselben Beschaffenheit, wie die der kleineren Rundzellen in der Umgebung. Der Zellkörper, soweit er bei blasser Fär-

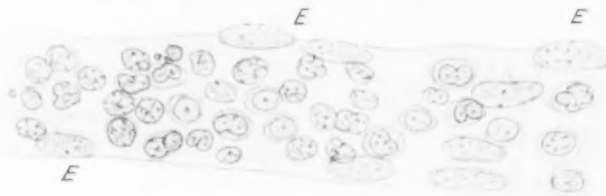


Abb. 6. Teil eines Lymphgefäßes von demselben mit zahlreichen Rundzellen verschiedener Größe im Lumen. Gez. 14. IX. 12. Ebenso. Dieselbe Vergrößerung. (Hämo-Lymphogonien.)

bung erkennbar war, hatte dieselbe rundliche Form. Zwischen diesen gut erhaltenen Zellen kamen stets einige vor, deren Kern in dunkel gefärbte, unregelmäßig eckige oder rundliche, halbmondförmige Gebilde zerfallen waren, ähnlich den sog. „tingibeln Körpern“ in Phagocyten der Lymphdrüsen.

Die Lymphgefäße verlaufen bald neben den Venen, bald neben den Arterien, oder in dem Zwischenraum zwischen beiden, sie kreuzen nicht selten die abgehenden kleineren Äste und entfernen sich öfter weiter von den Blutgefäßen. Verbindungsäste zwischen den einzelnen Gefäßen habe ich nie beobachtet, ebensowenig Klappen oder varicöse Ausbuchtungen, welche Klappentaschen entsprechen, wie sie *Ranvier* vom Mesenterium beschreibt; vielmehr ist der Verlauf immer kontinuierlich, wenn auch die Weite sehr wechselt, und das blinde Ende oft kolbenförmig anschwillt (Abb. 7). Meist ist dann auch die Füllung mit Rundzellen hier besonders stark, während in den zellenfreien Teilen der ursprüngliche flüssige Inhalt im fixierten Präparat feinkörnig geronnen erscheint. Zuweilen fand sich darin auch ein feinfädiges Fibringerinnsel. *Schmorl* erwähnt bei ikterischen Neugeborenen eine Füllung mit gelblich gefärbter

Lymphhe, wodurch die Lymphgefäße schon makroskopisch erkennbar waren. Bei einem syphilitischen Neugeborenen fand ich die Lymphgefäße sehr weit und stark mit roten Blutkörperchen und Lymphocyten gefüllt.

Die in dem an Spindelzellen reichen perivaskulären Gewebe verlaufenden leeren Lymphgefäße bei Neugeborenen und etwas älteren Kindern können leicht den Eindruck erwecken, daß sie aus parallel angeordneten Bindegewebszellen bestehen oder aus solchen entstanden sind, eine Annahme, die bei der verbreiteten, auch in der *Saxerschen* Arbeit¹⁾ noch vertretenen Anschauung von der Bildung der Lymphgefäßanfänge



Abb. 7. *ly* ein mit Lymphocyten gefülltes blind endendes Lymphgefäß aus dem Netz des 19 cm langen menschlichen Fetus (*Zenkersche* Flüssigkeit, *Giemsa-Färbung*); *v* kleine mit roten Blutkörperchen gefüllte Vene. In der Umgebung einige freiliegende Lymphocyten; *e* Endothelkerne, die übrigen Kerne gehören hauptsächlich Deckzellen an.

aus den durch Bindegewebszellen begrenzten Spalträumen, keine Schwierigkeit machen würde.

Nachdem *MacCallum*²⁾ an Schweineembryonen die Richtigkeit der *Teichmannschen*, später besonders durch *Ranvier* vertretenen Auffassung bestätigt hatte, daß auch die Lymphgefäße, ebenso wie die Blutgefäße, sich durch kontinuierliches Auswachsen vermittelt endothelialer Sprossen bilden, ist diese Bildungsweise bekanntlich durch die Arbeiten von *Florence Sabin*³⁾ in ihrem ganzen Umfange erwiesen worden. Diese Forscherin unterschied ein von den Venen ausgehendes, aus Lymphsäcken und dem Ductus thoracicus bestehendes primäres und ein daraus

¹⁾ *Fr. Saxer*: Anat. Hefte Bd. 6, H. 19. 1896.

²⁾ *W. G. MacCallum*: Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. 1902.

³⁾ *Florence Sabin*: Keibel-Mall, Handb. d. Entwicklungsgesch. II. 1911.

durch Aussprossen hervorgehendes sekundäres Lymphgefäßsystem. Der Saccus retroperitonealis sendet Lymphgefäße in das Mesenterium, zu denen also auch diejenigen des großen Netzes gehören.

Die die Wand bildenden Zellen sind also ihrer Herkunft nach Gefäßwandzellen, Angioblasten, verschieden von den Bindegewebszellen, wenn auch ursprünglich von der gleichen mesodermalen Herkunft.

Wenn *Ranvier* von einer selbständigen Entwicklung der einzelnen intervalvulären Segmente spricht, so könnte es sich dabei also nur abgetrennte Teile ursprünglicher Lymphgefäßsprossen handeln. Der flüssige Inhalt kann dabei wohl von den Zellen der Wand abgesondert werden oder von der umgebenden Gewebsflüssigkeit hindurchtreten.

Gegenüber der kontinuierlichen Entwicklung der Lymphgefäße durch fortgesetzte Sprossenbildung der dem Blutgefäßendothel gleichwertigen und von ihm abstammenden Gefäßwand wird die *diskontinuierliche Bildung* aus Mesenchymzellen hauptsächlich von *McClure*¹⁾ und *Huntington*²⁾ verteidigt. *McClure* kommt in seiner zusammenfassenden Darstellung³⁾ zu dem Schluß, daß (beim Embryo) die Entwicklung der Blut- und Lymphgefäße — ein gleichartiger Prozeß ist, der in einer lokalen Entstehung des Endothels aus Mesenchymzellen und in dem Wachstum des einmal gebildeten Endothels besteht (l. c. S. 576). An Stelle eines ursprünglichen Auswachsens der Lymphgefäße von den Venen wird eine nachträgliche Verbindung der unabhängig im Mesenchym entstandenen, zunächst abgeschlossenen Lymphräume (Lymphcysten) mit den Venen angenommen. Eine besondere Art dieser Entwicklung (z. B. des linken Ductus thoracicus und der mesenterialen Lymphgefäße) ist die sog. extraintimale Bildung einer Reihe von Lymphräumen in der Umgebung der Intima der Venen, die dann durch Degeneration zugrunde gehen, während durch Conerescenz der Lymphräume an Stelle der Vene das Lymphgefäß tritt. Die Entstehung kontinuierlicher Gefäße aus unabhängigen getrennten Anlagen kann in dreierlei Art vor sich gehen: 1. durch Proliferation oder Wanderung von Zellen der Anlagen, 2. durch weitere lokale Differenzierung der embryonalen Zellen zwischen den Anlagen, 3. durch Kombination beider Arten. Da an der fortschreitenden Proliferation nicht zu zweifeln ist, bleibt der wichtigste Punkt die erste Entstehung des Endothels der embryonalen Gefäße als ein Produkt der lokalen Differenzierung gewisser Zellen im Embryo (unabhängig von den Dottersackangioblasten).

Ganz abgesehen von der ersten Entstehung der Lymphräume (Lymphsäcke, Lymphcysten) beim Embryo, die hier nicht zu erörtern ist, bleibt nach dieser Anschauung die spätere Bildung der Lymphgefäße (ebenso wie die der Blutgefäße) eine *doppelte*, ein kontinuierliches Auswachsen des Lymphgefäßendothels und eine beständige Neubildung von Lymphgefäßendothel aus Mesenchymzellen. Die Grenze, wann die letzteren im Laufe der Entwicklung die Fähigkeit der Endothelbildung verlieren, läßt sich nicht festsetzen. Hier kann nur die Beobachtung sicher entscheiden; *diese weist uns aber immer wieder darauf hin, daß die*

¹⁾ *MacClure*, Verhandl. d. dtsh. anat. Ges., 24. Vers. 1910, S. 101.

²⁾ *Huntington*, Ebenda S. 76.

³⁾ *The anat. record*. IX, 7, p. 563, 1915.

Lymphgefäße ebenso wie die Blutcapillaren durch kontinuierliches Wachstum der einmal gebildeten Endothelien entstehen. Elliot Clark beobachtete das kontinuierliche Wachstum der Lymphgefäße des Schwanzes der Kaulquappe durch 10 Tage ohne jede Beteiligung der Mesenchymzellen (Americ. Journ. of Anat. Vol. 13, p. 3), 1912. Das lehrt auch das Verhalten der Lymphgefäße des Netzes; die geschlossenen oder noch dünn gestielten Bläschen, deren Endothel keine Beziehung zu den benachbarten Bindegewebszellen erkennen läßt, sind offenbar durch Abschnürung entstanden, worauf die darin enthaltenen Rundzellen entarteten.

Den Einwurf von Bartels gegen die Annahme der peripherischen Sprossenbildung, also gegen die Richtung der *Lymphströmung*, entkräftet Fl. Sabin mit Recht; erstens kann von einer erheblichen Strömung in den Lymphgefäßen des Embryo wohl kaum die Rede sein, andererseits ist auch die Richtung des Auswachsens der Capillargefäße schwerlich von der Strömung des Blutes beherrscht; man beachte die langen, noch nicht mit Lumen versehenen Capillarsprossen und die weiter aussprossenden abgeschnürten Gefäßbildungszellen, die ganz unabhängig von der Blutströmung sind.

Andererseits ist es aber auch wahrscheinlich, daß die Lymphe bei offener Verbindung mit den Hauptstämmen oder den Lymphdrüsen vom Zentrum nach der Peripherie strömen kann; dafür spricht ganz besonders das Verhalten der das Lumen ausfüllenden Zellen, die sich in den blinden Enden der Gefäße anhäufen und von hier aus in die Umgebung übertreten können. Nicht selten findet man eine Ansammlung dieser Zellen in der nächsten Nachbarschaft der Lymphgefäße, und die reihenförmig angeordneten kleinen Rundzellen, die die Blutgefäße auf große Strecken begleiten, sind oft noch von einer zarten Scheide mit einzelnen Endothelkernen umgeben, oder sie schließen sich unmittelbar an ein noch als solches erkennbares schmales Lymphgefäß an.

Eine eingehende Betrachtung erfordern diese die Lymphgefäße füllenden und in der Umgebung der Blutgefäße befindlichen Rundzellen, wobei hauptsächlich die menschlichen Embryonen und Kinder berücksichtigt werden sollen.

Bei jüngeren Embryonen besteht der Inhalt der Lymphgefäße, wie bereits erwähnt wurde, fast ganz aus kleinen einkernigen Rundzellen, ganz ähnlich den Lymphocyten, doch kommen dazwischen auch vereinzelte größere Zellen mit größerem helleren Kern und feinerem Chromatinnetz vor; ziemlich häufig sind Kerne in mitotischer Teilung. An vielen Stellen sind dieselben kleinen runden Zellen in dem umgebenden Netzgewebe verstreut; sie sind dann meist mit kleinen knopförmig abgeschnürten Protoplasmateilen besetzt, die auch dazwischen freiliegen ähnlich, wie sie Weidenreich aus den Lymphdrüsen abbildet. Außerdem finden sich aber größere runde Zellen mit großem hellem Kern und

schmalem stark basophilem Protoplasmasaum (an *Giemsa*-Präparaten dunkelblau, mit Methylgrün-Pyronin rot), sowohl isoliert oder in Häufchen oder in Reihen dicht neben einem Lymphgefäß, in Begleitung der Blutgefäße. Die Wand einiger Gefäße ist mit einem dichten Mantel von kleinen Rundzellen umgeben, der die Gefäßwand vollständig verdecken kann. Ferner kommen verstreut im Gewebe länglich runde Zellen mit hellem Kern und feinen bei *Giemsa*-Färbung dunkelvioletten Granula vor (Mastzellen).

Bei älteren Feten (20—30 cm) finden sich in den Lymphgefäßen zwischen den kleinen Lymphocyten *zahlreiche größere Zellen* mit reichlichem oft unregelmäßig gestaltetem Protoplasma von etwas krümliger Beschaffenheit, das in der Nachbarschaft des Kernes oft aufgehellet, vacuolär oder blasig, am Rande homogener und durch Pyronin intensiv rot gefärbt wird. Auch die Kerne sind sehr viel größer, mit größeren Chromatinkörnern und Nucleolen; ihre Form nicht selten unregelmäßig, eingekerbt, gelappt; auch zweikernige Zellen kommen vor. Da alle Übergänge zwischen den kleinen Lymphocyten mit schmalem Protoplasmasaum und den großen Zellen sich finden, so sind die letzteren wohl sicher für große Lymphocyten zu halten. Zellen von dem ausgesprochenen Charakter der Plasmazellen finden sich hier nicht. Die mehr oder weniger intensive Pyroninfärbung scheint zum Teil abhängig von der Konservierung zu sein, da man nicht immer über ganz frisches Material verfügen kann.

Auch in der Umgebung der Blutgefäße überwiegen die großen protoplasmareichen Rundzellen, die auch einzelne Capillargefäße in regelmäßiger Reihe begleiten, dem Endothel eng anliegend. Ihre Form wird dann durch gegenseitigen Druck oder Raumbeengung durch das angrenzende Bindegewebe unregelmäßig, polygonal oder länglich rund, stumpf spindelförmig. Die Kerne dieser Zellen zeigen nicht selten mitotische Teilungen. Die in Mitose begriffenen Zellen enthalten im Protoplasma oft einige durch Pyronin intensiver rot gefärbte größere Körner, besonders am Rande. Die Mitosen treten durch intensiv blaugrüne Farbe hervor (Abb. 9). Dieselben Zellen kommen einzeln oder in kleinen Häufchen auch in der weiteren Umgebung vor; gewöhnlich bestehen die einzelnen Häufchen aus Zellen der gleichen Art; während auf der einen Seite des Gefäßes nur große Zellen sich finden, ist auf der andern ein Haufen kleiner Lymphocyten vorhanden, doch kommen auch gemischte Haufen vor, die sich an die Lymphgefäße anschließen. Die schmalen Zellreihen gehen öfter in dichtere länglich runde Haufen großer Zellen über, die mantelartig ein Gefäß (Vene) auf der einen Seite umfassen wie ein flachrundliches Knötchen.

Die Natur der in den Lymphgefäßen und in dem perivascularien Bindegewebe, sowie in der Nachbarschaft vorkommenden Zellen konnte

genauer erst an einigen später zur Untersuchung gelangten menschlichen Embryonen von 19, 26 und 36 cm nach Anwendung der *Giemsa*-Lösung festgestellt werden, worüber hier noch einige Angaben folgen mögen.

Bei einem 26 cm langen Embryo (vom 7. I. 13) waren die in einem kolbig endenden Lymphgefäß neben der Vene angehäuften Zellen von verschiedener Größe und Beschaffenheit, größtenteils klein, den kleinen

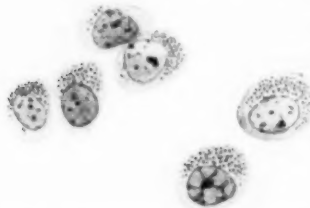


Abb. 8. Menschlicher Embryo von 26 cm. Eine Gruppe großer basophiler Rundzellen mit Häufchen eosinophiler Granula. Zenkersche Flüssigkeit, *Giemsa*-Färbung. Apochr. 2 mm, Ok. 8. (Auf $\frac{9}{10}$ verkl.)

Lymphocyten entsprechend, aber mit einem dicken netzförmigen Kerngerüst und teils schmalem, teils breiterem homogenem Protoplasma, welches *deutliche Hämoglobinfärbung annahm*, also zweifellose *Hämogonien* oder *Erythroblasten*. Dazwischen fanden sich sehr viel größere Zellen mit blaßbläulichem Kern, großen deutlichen Nucleolen und hellem blaßblauem Zellkörper mit teils spärlichen teils dichten eosinophilen Granulis, die meist die eine Hälfte desselben einnehmen (Abb. 8). Dieselben großen Zellen

mit mehr oder weniger dichter eosinophiler Granulierung und teils einfachem länglichrundem gebogenen, teils eingeschnürtem, teils zwei bis dreiteiligem Kern begleiten kleine Blutgefäße auf der einen Seite, während kleine einkernige Rundzellen die andere Seite einnehmen (Abb. 8 bis 10 im Druck einfarbig).

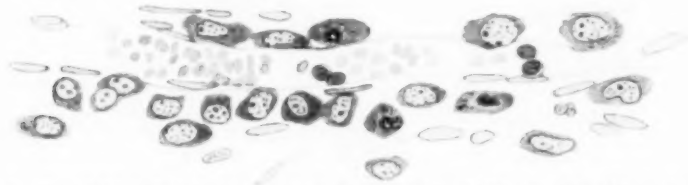


Abb. 9. Menschlicher Embryo von 26 cm (7. I. 13). Kleines Gefäß mit zahlreichen perivaskulären Zellen, zum Teil in Mitose, teilweise in endothelialer Scheide eingeschlossen. In einigen Zellen größere rote Granula. Methylgrün-Pyronin. Apochr. Z, 3 mm. (Auf $\frac{9}{10}$ verkl.)

Am Methylgrün-Pyroninpräparat liegen die großen teils runden, teils polygonalen oder länglich ovalen rot gefärbten Zellen mit hellem blaßbläulichem Kern und roten Nucleolen reihenförmig den kleinen Gefäßen an, ein Teil der Zellen mit Mitosen von dunkelgrüner Farbe in verschiedenen Stadien der Teilung. In einigen Zellen finden sich kleine Häufchen durch Pyronin intensiv rot gefärbter Körner (Abb. 9).

Bei einem 30 cm langen Embryo fanden sich dicht gedrängte große rundkernige Zellen mit dunkeln Chromatinkörnern und meist polygonalem stark basophilem Protoplasma in einer zarten bindegewebigen Hülle mit einzelnen Endothelkernen neben einer kleinen Vene eingeschlossen,

auf der anderen Seite neben der Arterie einige Zellen derselben Art in einem Capillargefäß, zweifellos Hämogonien oder Erythroblasten (Abb. 10). Dieselben Bilder von perivaskulären Zellhaufen fanden sich bei einem 36 cm langen Embryo und bei neugeborenen Kindern.

Schon in meinen älteren Beobachtungen aus dem Jahre 1897 fanden sich bei neugeborenen Kindern kernhaltige rote Blutkörperchen neben den Blutgefäßen des Netzes, die anfangs ganz ähnlich den in Abb. 10 abgebildeten Zellen in einer zarten bindegewebigen Hülle mit länglichen Kernen eingeschlossen waren, nach deren Durchbrechung sie sich in der Umgebung verbreiteten und hier ihre Kerne verloren; andere zeigten mitotische Teilungen. (Die mir noch vorliegenden Abbildungen sind damals nicht publiziert worden).

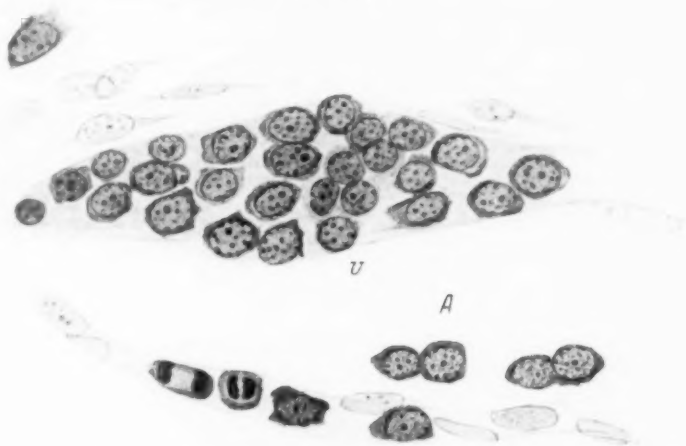


Abb. 10. Menschlicher Embryo von 30 cm SSL. Blind endendes Lymphgefäß zwischen Arterie und Vene (Formol-Alkohol; Methylgrün-Pyronin). Dichte Anhäufung von Hämogonien. An der Außenseite der Arterie ein schmales Lymphgefäß mit mehreren, zum Teil in Mitose befindlichen basophilen Zellen. Zeiss Apoehr. 2 mm, Ok. 6, Zeichenapp. (Auf $\frac{1}{10}$ verкл.)

Außer diesen Zellen kommen in allen Stadien verstreute kleine rundliche oder unregelmäßig gestaltete einkernige Zellen mit kleinen, durch *Giemsa*-Lösung violetten Granula vor: *Mastzellen*, ohne bestimmte Beziehung zu den übrigen, aber allem Anschein nach derselben Herkunft von indifferenten Mesenchymzellen.

Aus dem beschriebenen Verhalten geht mit Sicherheit hervor, daß nicht alle basophilen Rundzellen, Lymphocyten, Lymphogonien und Hämogonien an Ort und Stelle im Mesenchym der Gefäßwand entstehen, sondern daß sie zum Teil dem Netz zugeführt werden, sich hier, besonders im engen Anschluß an die Blutgefäße vermehren und auf diese Weise eine Art lymphoider adventitieller Scheide um die Gefäße bilden, außerdem aber sich in dem Gewebe des Netzes weiter verbreiten.

Es ließ sich zeigen, daß diese Zellen mit den sprossenden Lymphgefäßen vordringen und allmählich frei werden, während diese sich zurückbilden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die endothelialen Zellen der letzteren einer weiteren Wucherung fähig sind. Eine Herkunft der lymphoiden Elemente durch Auswanderung aus den Blutgefäßen ist mit Sicherheit auszuschließen, wenn auch in den letzteren (selbstverständlich) kleine und vereinzelte große Lymphocyten vorkommen, die auch wohl gelegentlich austreten können. Andererseits ist das beständige Eindringen von lymphoiden Elementen in die Blutgefäßbahn mehr als wahrscheinlich, wenn auch im einzelnen schwer zu beweisen.

Da die Lymphdrüsen schon in frühen Stadien der Embryonalentwicklung eine der Hauptbildungsstätten der Lymphocyten darstellen, ist anzunehmen, daß die letzteren von dort aus sich in dem Gewebe weiter verbreiten, und zwar beschränkt sich diese Verbreitung nicht auf das Netz. Die perivaskulären lymphoiden Zellen, die sich an vielen Stellen zu wirklichen Lymphknötchen entwickeln, sind lange bekannt. Ihre stärkste Entwicklung in den Lymphknötchen der Milz ist nur eine Steigerung dessen, was im Netz beobachtet wird.

Von besonderem Interesse ist die Frage, wie sich die perivaskulären adventitiellen lymphoiden Zellen zu anderen Formen der leukocytoiden Elemente verhalten, wie weit ihre Umwandlungsfähigkeit geht. Hier kommen die verschiedenen Arten der granulierten Zellen, besonders die eosinophilen, ferner die kernhaltigen roten Blutkörperchen in Betracht. Andererseits ist durch *Saxer* das Vorkommen verstreuter Blutbildungsherde im Bindegewebe der verschiedensten Teile des Körpers nachgewiesen, die aus ursprünglich indifferenten Wanderzellen hervorgehen. Am schwierigsten ist die Entscheidung des Verhältnisses der erwähnten Zellformen zu den adventitiellen Gefäßwandzellen im engeren Sinne¹⁾ und zu denen der „Milchflecke“ des Netzes. In bezug auf die letzteren verweise ich auf meine Mitteilung in der *Haematologica*.

Schlußfolgerungen.

1. Die klappenlosen Lymphgefäße des Netzes entwickeln sich kontinuierlich von einem zentralen Ursprung in der Wurzel des Mesenteriums aus, bilden sich aber frühzeitig, zum Teil schon beim Fetus, zurück, so daß sie für die Resorption von der Peritonealhöhle keine erhebliche Bedeutung zu haben scheinen.

¹⁾ Auf die Unterscheidung der perivaskulären Blutbildungszellen von den von der Gefäßwand selbst stammenden adventitiellen Zellen im eigentlichen Sinne bezog sich meine vorläufige Bemerkung in den Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte in Wien vom 23. IX. 13. S. auch Zentralbl. f. path. Anat. 24, S. 951, 1913.

2. Sie führen dem Netz verschiedene Formen von Blutbildungszellen (Hämo-Lymphogonien, Erythroblasten, kleine Lymphocyten), vermutlich aus den Lymphdrüsen, zu, die sich nach der Durchbrechung der Lymphscheide im Gewebe verbreiten und in der Umgebung der Gefäße verschiedene Arten der Granulocyten und Lymphocyten liefern.

3. Diese Elemente stellen einen wichtigen Teil der adventitiellen oder perivaskulären Zellen dar, die sich an Ort und Stelle vermehren und das sog. Keimgewebe der Mesenchymscheide bilden, während ein anderer Teil der adventitiellen, von der Gefäßwand selbst gebildeten Zellen einkernige Makrophagen, kleine Lymphocyten, Zellen der Milchflecke, wahrscheinlich auch andere Bestandteile der Gefäßwand und des Blutes bildet, die hier nicht in Betracht kommen.

Bemerkungen zu den Lehren vom Knochenschwund¹⁾.

Von

Prof. Dr. G. Pommer, Innsbruck.

(Eingegangen am 22. September 1923.)

Die Einladung des Vorstandes der deutschen Gesellschaft für dentale Anatomie und Pathologie gibt mir Gelegenheit, nochmals zu den Lehren Stellung zu nehmen, die über die zu unterscheidenden Knochenschwundformen aufgestellt wurden, und mich wiederum zu den einschlägigen Fragen zu äußern, denen ich bei meinen Untersuchungen so häufig gegenüber stand. Es handelt sich dabei sowohl um die Frage, welche Befunde wir auf Schwund und somit auf die ihm zugrunde liegende *Resorption der Knochensubstanz* zu beziehen und wie wir uns deren Ablauf vorzustellen haben, als auch weiter um die Frage nach den *ursächlichen Bedingungen, unter denen es zu Knochenresorption kommt*.

Was zunächst die durch buchtige Unterbrechungen, Aufressungen der Knochenstruktur gekennzeichnete *lacunäre Resorption* anlangt, die zu den nicht mehr bezweifelbaren und bestreitbaren Tatsachen gehört, so beansprucht sie hier nur insofern einige erläuternde Bemerkungen, als dieser Begriff vielfach zu eng gefaßt erscheint.

Es gehören hierher ja keineswegs nur die unter dem Auftreten und der Einwirkung mehrkerniger, riesenzelliger Ostoklasten entstandenen mehr oder minder tiefen *Howshipschen* Lacunenbildungen, sondern auch die seichten, kleinen, nur einkernigen und mehr oder minder schwächtigen und schmalen, auch langgestreckten Ostoklasten entsprechenden Substanzverluste, die man besonders unter atrophischen Verhältnissen an Binnenräumen oder Oberflächenstrecken der Knochen antrifft.

Unter Umständen kann so oder andererseits, wenn das Protoplasma von Blut- oder Lymphbahnen in Form membranartiger Verbände die Resorption bewirkt und ausübt, diese auch streckenweise nicht ausgesprochen buchtig, sondern muldig flach und gleichmäßig vorgreifen, wofür manche bereits veröffentlichte Befunde²⁾ Belege bieten.

¹⁾ Dieser Vortrag war für die (unter dem Druck der Verhältnisse abgesagte) Gesellschaftstagung vom 4. und 5. IX. d. J. zu München bestimmt.

²⁾ So z. B. die Abb. 25, 26 und 27 meiner Arbeit über lacunäre Resorption in erkrankten Knochen (Sitzungsber. d. Akad. Wien, Bd. 83, 1881, Tafel II).

Auch bei solchen Befunden muldig flach und gleichmäßig vorgreifenden Schwundes handelt es sich um eine Form ostoklastischer, demnach *cellulärer* Resorption und keineswegs um die sogenannte *glatte* oder *lineare Resorption*, die sich die betreffenden Autoren nicht als die Wirkung resorbierender Zellen, sondern — wenn sie sich darüber äußern — als die eines resorbierenden Einflusses des Markes oder der Markflüssigkeit vorstellen¹⁾.

Den Anlaß zur Aufstellung der sogenannten glatten Resorption gaben — außer der Glätte *Pacchionischer* Gruben und anderer durch Druck atrophisch gewordener Knochenpartien, an denen (wie schon *Förster* in seinem Handbuch 1863, S. 860 feststellte) der Usur bereits ausglättende Neubildung gefolgt war — wohl hauptsächlich Befunde der Porosität excentrisch atrophischer Knochen, ihre weiten glatt begrenzten Binnenräume, die man unter solchen Umständen leichter und häufiger als wie mit Resorptionsflächen oder mit den Merkmalen eben erfolgter Apposition, im Stadium der Indifferenz, der Aplasie nach abgelaufener Anlagerung glättender Lamellen antrifft.

Die noch immer gelehrte glatte Resorption der Autoren bietet für die an solchen excentrisch atrophischen Knochen feststellbare Eigentümlichkeit, daß ihre Räume von schmalen Lamellensystemen ausgekleidet sind, die nahe daran hinziehenden Kittlinien, d. i. einstigen Resorptionsflächen aufliegen, keine befriedigende Erklärung dar, wohl aber läßt sich aus diesen und anderen einschlägigen Befunden atrophischer Knochen folgern, daß es zu ihnen kommt, indem die Verluste an Knochensubstanz, zu denen die Vorgänge der lacunären Resorption geführt haben, nicht mehr durch appositionelle Anbildungen ausgeglichen werden²⁾.

woselbst sich auch (S. 95 [111] ff.) die einschlägigen Erörterungen über die Ostoklastenformen finden; vgl. ferner auch die Abb. 6 und 7 in meiner Abhandlung über die Ostoklastentheorie (*Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 92, 1883, Tafel X) und die daselbst (S. 452 ff.) enthaltenen Erörterungen der Charakteristik der Ostoklasten und der Momente, welche die Form dieser Zellen bestimmen; einschlägige Auseinandersetzungen enthält auch der I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis (Leipzig: Vogel 1885, S. 10 ff.).

¹⁾ Vgl. *Rindfleischs* Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre (4. Aufl., 1875, S. 511); *F. Buschs* Mitteilungen im *Arch. f. klin. Chirurg.* 1877 (Bd. 20, S. 244; Bd. 21, S. 178 ff.); *Kassowitz*: Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems (*Med. Jahrb.* 1879, S. 405, 443). Siehe auch meine Arbeit über lacunäre Resorption (*Sitzungsber. d. Akad. Wien* S. 103 [119], wo ich auch gegen die „einfache Atrophie“ ohne Lacunenbildung *Rustitzkys* (*Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 59, 1874, S. 214) und *Murisiers* (*Arch. f. exp. Pathol.* Bd. 3, 1875, S. 335) Stellung nahm, und vgl. hierzu noch im I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 8—18.

²⁾ Siehe im I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis, besonders S. 14, 15.

Dieser Einsicht gegenüber kann, sollte die Lehre einer glatten Resorption nicht mehr — wie z. B. noch in der letzten 7. und 8. Aufl. des Lehrbuches *E. Kaufmanns* (Bd. 1, 1922, S. 816, 818) — aufrecht-erhalten werden.

Um die Zusammengehörigkeit der Befunde der erwähnten atrophischen kleinen seichten und muldig flachen, gleichmäßigen Resorptionsflächen und der typischen tief vorgreifenden *Howshipschen* Lacunen darzutun, würde es sich vielleicht empfehlen, nicht so sehr von Erscheinungsformen der lacunären, als vielmehr von Arten der ostoklastischen Resorption oder der cellulären Ostoklaste zu sprechen, was auch durchaus nicht deshalb unpassend erscheinen sollte, weil, selbstverständlich unter dem Wechsel der örtlichen oder allgemeinen Ernährungsverhältnisse, die lacunären Resorptionsflächen nach Schwund ihrer ostoklastischen Zellgebilde auch ohne Anzeichen fortgreifender Resorption und auch ohne Anzeichen neuerlicher Knochenanlagerung freiliegend angetroffen werden können. Unter solchen Umständen lassen sich gegebenenfalls auch besonders leicht und deutlich die Befunde *unvollständiger lacunärer Resorption* aufnehmen, wobei man nach dem Ablaufe der Resorption aus deren Buchten erhalten gebliebene Knochenfibrillenreste vorragen sieht. Hierfür kann ich hier auf meine einschlägigen Abbildungen und Darlegungen¹⁾ verweisen, die auch als Vorstadium in die ausfasernden und wimperigen Lacunenflächen eingefilzte Ostoklasten zeigen; solche Befunde können, wie ich schon seinerzeit²⁾ hervorhob, keineswegs als Umwandlungen der Knochen-substanz mißdeutet werden.

Wenn ich mich nun den auf *vasculäre Resorption* zu beziehenden durchbohrenden Kanälen zuwende, so ist vorwegzunehmen, daß wir es auch bei den auf das Eindringen von Gefäßsprossen³⁾ zurückzuführenden echten durchbohrenden Gefäßkanälen mit einer eigenartigen besonderen Form cellulärer ostoklastischer Resorption zu tun haben.

Von den echten durchbohrenden Kanälen unterschied und trennte ich seinerzeit⁴⁾ die falschen durchbohrenden Gefäßkanäle auf Grund des Einblickes in den fortwährenden Umbau der Knochen, in den Wechsel ihrer bis ins höchste Alter fortdauernden Resorptions- und Appositions-, Abbau- und Anbauvorgänge, welcher Einblick sich aus den Ergeb-

¹⁾ In der Arbeit über lacunäre Resorption (Sitzungsber. d. Akad. Wien S. 3—10 [19—26], auch S. 29, 30 [45, 46]; Abb. 1—4, 9—11 auf Tafel I, Abb. 22 auf Tafel II) und in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O. S. 299—303, Abb. 1 und 3 auf Tafel 10.

²⁾ Sitzungsber. d. Akad. Wien a. a. O. S. 39 [55].

³⁾ Siehe I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 62—65, Abb. 16, 18 auf Tafel II.

⁴⁾ Im I. Abschnitt der Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 48, 49.

nissen der grundlegenden Untersuchungen v. Ebners¹⁾ und aus meinen eigenen Untersuchungen²⁾ gewinnen ließ.

Eine über die damals von mir aufgestellten Trennungsmerkmale der beiden Arten durchbohrender Kanäle hinausführende Untersuchung, die Dr. Edmund Müller vor einigen Jahren im Innsbrucker Patholog.-Anatom. Institut unternahm, die aber erst in nächster Zeit zur Veröffentlichung gelangt, erweiterte den Begriff der falschen durchbohrenden Kanäle in solchem Maße, daß daraufhin der vasculären Resorption nur mehr eine ziemlich, ja sehr eingeschränkte und geringe Rolle bei den Vorgängen des Knochenschwundes zuzuschreiben bleibt; ihr Bestehen aber im Sinne Schwalbes³⁾ und Arxhausers⁴⁾ völlig zu leugnen, erscheint wohl durch meine Sprossenbefunde⁵⁾ verwehrt.

Dabei kann aber immerhin davon gar nicht die Rede sein, daß der vasculären Resorption bei dem Umbau des Knochens regelmäßig eine ähnlich große Rolle zukäme wie etwa den Gefäßkanalbildungen im Knorpel oder den Gefäßschlingen innerhalb der primären Markräume der intrakartilaginösen Verknöcherungszonen, in welchem Sinne ich mich auch bereits seinerzeit⁶⁾ aussprach.

Es erscheint jetzt nicht nur durch Arxhausers schematische Fig. 9 bzw. 11 und durch seine Auseinandersetzungen (a. a. O. S. 308—310) nahegelegt, sondern durch Dr. Ed. Müllers Befunde erwiesen, daß durchbohrende Gefäßkanäle dadurch, daß sie Kittlinien und Schaltsysteme durchsetzen, keineswegs als echt gekennzeichnet sind, daß sie deshalb keineswegs auf vasculäre Resorption bezogen werden müssen, wie ich früher annahm.

Mit den durch Kittlinien und Schaltsysteme hindurch verfolgbaren falschen durchbohrenden Gefäßkanälen ist die überraschende Tatsache festgestellt, daß die Blutgefäßbahnen im Bereiche wiederholter, wechselnder Ab- und Anbauvorgänge ihren Bestand lange Zeit unverändert forterhalten können.

¹⁾ Über den feineren Bau der Knochensubstanz (Sitzungsber. d. Akad. Wien Bd. 72, 3. Abt., 1875, S. 48, 49 (in neuer Auflage erschienen im Verlag W. Engelmann, Leipzig 1912).

²⁾ Über die Resorptions- und Appositionsverhältnisse in den Knochen aus verschiedenen Altersperioden, im I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 4—7.

³⁾ Über das postembryonale Knochenwachstum (Sitzungsber. d. Jenaischen Ges. f. Med. u. Naturwissensch. 1877, 6. Juli, S. XV).

⁴⁾ Über die durchbohrenden Gefäßkanäle des Knochengewebes in den Arbeiten auf dem Gebiete der Knochenpathologie und Knochenchirurgie (Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94, 1911, S. 313, 328—330).

⁵⁾ Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 63—65, Abb. 16, 18, Tafel II.

⁶⁾ Im I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 44.

Mit dieser Feststellung wird man fortan bei der kritischen Beurteilung durchbohrender Gefäßkanäle und bei der Aufsuchung von Befunden vasculärer Resorption zu rechnen haben, und überdies ist sie auch für die Frage des Halisteresenachweises bei der Untersuchung osteomalacischer und rachitischer Knochen und damit für diese fragile Resorptionsart an sich von Belang. Denn wir müssen damit rechnen, daß die Persistenz, das Überdauern der Gefäßbahnen während des Umbaues solcher Knochen zusammen mit dem bei Osteomalacie und Rachitis herrschenden Wechsel von Steigerungen und Nachlässen der der Kalkablagerung hinderlichen Allgemeinverhältnisse die Möglichkeit schafft, daß während letzterer in der nächsten Umgebung falscher durchbohrender Gefäßkanäle die Kalkablagerung noch unterbleibt und dadurch der Anschein einer diesen Umgebungsbereich der Gefäße betreffenden Kalkberaubung, Halisterese, bedingt ist.

Derlei Befunde osteomalacischer oder rachitischer Knochen könnten erst dann auf Halisterese bezogen werden, wenn es sich bei den betreffenden durchbohrenden Gefäßkanälen um nachweislich echte, durch vasculäre Resorption entstandene handelte, was jetzt durch die bei solchen Befunden¹⁾ etwa festgestellte Durchbrechung von Kittlinien nicht mehr bewiesen erscheint.

Bei entsprechender Beachtung der verschiedenartigen Befunde unvollständiger und ungleichmäßiger Kalkablagerung, zu denen es während der Remissionen der ihr hinderlichen Verhältnisse bei Osteomalacie und Rachitis kommt²⁾, entfällt auch die Möglichkeit, solche Bilder als Beweisstücke für Halisterese oder jene degenerativen Vorstadien derselben anzusehen, die *v. Recklinghausen* auf Grund seiner in mehrfacher Beziehung so bedenklichen Methodik³⁾ als Onkose und Gitterfigurenbildung, als Thrypsis, und als sonstige Anzeichen von Dissoziation und Halisterese aufstellte⁴⁾.

Im Sinne der gegen diese Aufstellungen, insbesondere gegen die *Gitterfiguren v. Recklinghausens*, erhobenen Einwände⁵⁾, auf die er

¹⁾ Siehe im II. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 131, Abb. 32 und deren Beschreibung S. 494.

²⁾ Siehe im II. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 96 ff., 108—116 und auch im III. Abschnitt S. 253—258 und die Abb. 24—26, 44, 51, 52, 57; vgl. auch meine Arbeit über lacunäre Resorption (Sitzungsber. S. 43—47 [59—63], Abb. 31—33, 35, 37).

³⁾ Vgl. in v. R.s Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie (Jena 1910) S. 9 ff., 13, auch S. 33, 34, 53, 61, 83, 88, 115, 119, 121, 123, 125, 126; Tafel XXI—XXXIV.

⁴⁾ Ebda. S. 27, 28, 84, 97, 98, 110, 118, 130, 133, 134.

⁵⁾ Im Bericht *H. Hanau*s im Korresp.-Blatt d. Schweizer Ärzte, 1892, Sonderabdr. S. 17, 18; in *H. Bertschingers* Abhandlg. über das Vorkommen und die Bedeutung der v. Recklinghausenschen Gitterfiguren usw. in *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 147, 1897, S. 341; ferner in der Arbeit *G. Ax-*

schon selbst hinführte¹⁾, läßt sich sagen, daß man auf einschlägige Befunde unter allen Verhältnissen stoßen kann, unter denen man *neugebildete kalklose Knochensubstanzlagen in allmählicher Verkalkung begriffen* und daher ihren Übergang in die bereits völlig und gleichmäßig verkalkten Anteile durch *körnig krümelige Zonen* vermittelt findet.

Solche Befunde, die man unter physiologischen Umständen in den verschiedensten Altersperioden und unter den verschiedensten pathologischen Verhältnissen an Appositionsstellen mit noch erhaltenen Osteoblastenbelägen in unter Erhaltung der Kalkablagerungsunterschiede angefertigten Präparaten aufnehmen kann²⁾, verwehren uns, kalklos oder unvollständig verkalkt angetroffene Knochenstellen auf Halisterese zu beziehen, solange nicht zwingende Gründe hierfür vorliegen³⁾, und zwar um so mehr, als ja die neben solchen Stellen so häufig benachbart anzutreffenden Gebiete ungeänderten Kalkgehaltes mit der Vorstellung der Einwirkung einer kalkberaubenden Markflüssigkeit von vornherein unvereinbar erscheinen⁴⁾.

hausens über die bei der Luft- und Gasfüllung des Knochengewebes auftretenden Phänomene und ihre Deutung, insbesondere über die sogenannten Gitterfiguren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 194, 1908, S. 371 ff.

¹⁾ Sowohl in seiner Mitteilung über fibröse und deformierende Ostitis, Osteomalacie und osteoplastisches Carcinom 1891 (in der Festschrift für Virchow S. 59, 60), als auch in seinem posthum erschienenen Werke (Jena 1910): Hier findet v. Recklinghausen (S. 15) „zum Studium der krankhaften Veränderungen mittelst des Mikroskopes am besten diejenigen Stellen der Diaphysen“ geeignet, „an welchen das Knochengewebe leichter schneidbar“ war, „wo die schon fertige Knochenrinde mit osteophytischen Lagern, sei es auf der periostalen, sei es auf der Markseite, eingehüllt wird“, also im Bereiche der „jüngeren Anlagen“. v. Recklinghausen gibt auch weiter an anderer Stelle (S. 125) ausdrücklich an, daß „die Gitterfiguren schon in den jugendlichen Knochen besonders reichlich in den rachitischen hervorzurufen sind, am reichlichsten in dicken Knochenbälkchen mit kräftigen rachitischen Randzonen“, dabei aber auch hier „auf den kalkhaltigen Anteil, auf den Achsenteil des Bälkchens“ beschränkt, der Zeichen der vollen Reife darbot, aber „immerhin recht jung, nur Monate, selten Jahre“ alt war. v. Recklinghausen hat auch selbst (S. 126, 127) seine Argumentation als „recht unsicher“ erkannt, unter Hinweis auf die präexistierenden Hohlräume der geflechtartig gebauten jugendlichen Knochenbalken, die „als Einrichtungen betrachtet werden dürfen“, „die schon seit dem ersten Knochenanbau bestanden haben, also höchstwahrscheinlich schon vor der Zeit des Auftretens der rachitischen Störung“.

²⁾ Siehe das Kapitel von den kalklosen Knochenanlagerungen im I. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 19—33, ferner im II. u. III. Abschnitt daselbst S. 111—117, 244—260.

³⁾ Vgl. meine Arbeit über lacunäre Resorption. Sitzungsber. a. a. O. S. 43, 44 [59, 60]; Über die Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O. S. 311 f., 321.

⁴⁾ Vgl. meine Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 132, 151 f., 155, 157, 158 und auch S. 297, 298.

Mit gleicher Entschiedenheit läßt sich auch gegenüber Stellen, an denen man die Knochensubstanz in Faserzüge und -bündel auslaufen sieht, die Annahme eines halisteretischen Prozesses ablehnen, da uns schon die *Bildungsbefunde der Bindegewebsknochen* und die Sehnen- und *Bandansatzgebiete* aller Knochen das analoge Verhalten unter Einbeziehung präformierter, vorgebildeter Bindegewebszüge erfolgter Knochenanlagerungen vor Augen führen.

Von diesem Standpunkte aus, den v. Ebner schon einnahm, als er warnte, räumliche Übergänge für genetische anzusehen (a. a. O. S. 83), und den ich schon vor drei Jahrzehnten¹⁾ vertreten habe, muß ich selbstverständlich auch dagegen Stellung nehmen, daß die einschlägigen Ausfaserungsbefunde, die bei Alveolarpyorrhoe an Alveolarfortsatzbälkchen aufgenommen werden, auf Halisterese oder Osteolyse bezogen werden dürfen. Zu eben dieser Auffassung führten auch die jüngst über den Gegenstand angestellten Untersuchungen F. J. Langs „Zur Kenntnis des Knochenschwundes und -anbaues bei der sogenannten Alveolarpyorrhoe“²⁾.

Es bieten sich so wenig wie in gesunden in erkrankten Knochen Belege für Schwundvorgänge dar, die ohne resorbierende Einwirkung den Knochenflächen anliegender oder in sie eindringender zelliger Gebilde, nicht durch Ostoklasten oder durch Gefäßsprossenbildung entstehen würden: Andere Schwundvorgänge als die verschiedenen Formen lacunärer Resorption und als die Befunde der unter vasculärer Resorption zu verstehenden durchbohrenden Sprossenkanäle lassen sich, wie ich bereits seinerzeit aussprach³⁾, nicht feststellen.

Bei allen den verschiedenen Umwandlungen der Knochensubstanz in andere Gewebe, die sich in der älteren und auch noch in der neueren Knochenliteratur angenommen finden, handelt es sich um Täuschung durch Bilder, welche Knochen und andere Bindegewebsformen aneinandergereiht und im Zusammenhange zeigen oder um Verwechslungen mit Appositionsbildern oder auch mit Befunden unvollständiger lacunärer Resorption⁴⁾.

Hält man sich an den wissenschaftlichen Grundsatz: „Nur dann zur Aufstellung von Hypothesen zu greifen, wenn wir für gewisse

¹⁾ Gegenüber den von Kolaczek, Thierfelder, Ziegler, Redtenbacher, Rindfleisch, Rustitzky u. a. angenommenen Metaplasien, Umwandlungen und Degenerationen des Knochens zu faserigem Bindegewebe in meiner Arbeit über die lacunäre Resorption. Sitzungsber. a. a. O. S. 32—39 [48—55] und in meiner Abhandlung über die Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O. S. 303—305.

²⁾ Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. 1923.

³⁾ In meiner Arbeit über Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O. S. 305.

⁴⁾ S. 39, 40 meiner Arbeit über lacunäre Resorption. Sitzungsber. a. a. O.

Bilder innerhalb der bekannten und gesicherten Vorgänge und Verhältnisse keine passende Erklärung finden können¹⁾, so läßt sich leicht vermeiden, Befunde der Anbildung als solche des Abbaues anzusehen und man verfällt auch nicht darauf, eine Resorptionsart der „Substitution der Knochensubstanz“ aufzustellen²⁾. Eine weitere ebenso selbstverständliche Forderung, der zu entsprechen ist, geht dahin, daß auf die Präparation zu beziehende Unterbrechungen der Textur nicht für Wirkungen eines Resorptionsvorganges anzusehen und auszugeben sind.

Es sollte endlich die Resorptionsform der „lamellösen Abspaltung“, die aus einer Dissertation³⁾ in Lehrbücher⁴⁾ Eingang fand, aus diesen verschwinden, da es sich bei den betreffenden Befunden augenscheinlich, wie von meiner⁵⁾ und auch schon vorher von anderer⁶⁾ Seite dargetan wurde, um Sägespänebilder handelt.

Ob diesen Einwendungen und Bemerkungen noch einmal Beachtung und Erfolg beschieden sein wird? — Jedenfalls muß man, wenn man die Willkür aus dem Bereiche wissenschaftlicher Annahmen und Vorstellungen zu verbannen sucht, dafür Sorge tragen, daß die *ursächlichen Bedingungen* zur Erkenntnis gelangen, die den Vorgängen im gesunden und kranken Organismus zugrunde liegen.

Wenn wir uns diese Frage bezüglich der Resorptionsvorgänge der Knochen vorlegen, so können wir uns hier unter Hinweis auf die Ergebnisse, zu denen ich in meinen beiden die Ostoklastentheorie *Köllikers* betreffenden Arbeiten gelangte, auf die Frage nach den ur-

¹⁾ S. 304, 305 meiner Arbeit über Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O.

²⁾ Die Gründe und Bedenken, die gegen diese von Barth (Arch. f. klin. Chirurg. 1893, Bd. 46, 1894, Bd. 48; Zieglers Beiträge 1895, Bd. 17) aufgestellte und von Marchand (Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. München 1899 und dtsch. Chirurg. 16. Lieferung, Stuttgart 1901) und von Kimura (Zieglers Beitr. 1900, Bd. 27, S. 594) vertretene „Resorptionsart“ der „Substitution der Knochensubstanz“ vorliegen, finden sich eingehend erörtert gelegentlich der Besprechung der Ansichten Kimuras über die Vorgänge des Knochenschwundes und der Knochenumbildung bei Arthritis deformans in der Literaturnotiz XXXV zu S. 25 [89] meiner mikroskopischen Befunde bei Arthritis deformans (Denkschr. d. Akad. Wien Bd. 89, 1913, S. 185—187 [249—251]).

³⁾ v. Muralt: Über verschiedene Formen der Knochenresorption durch Metastasen maligner Tumoren. Zürich 1901.

⁴⁾ So z. B. als Knochenschwund durch „lamelläre Abspaltung“ auch in die letzte 7. u. 8. Aufl. des Lehrb. d. spez. pathol. Anat. E. Kaufmanns Bd. 1, Berlin-Leipzig 1922, S. 816.

⁵⁾ In den mikroskopischen Befunden bei Arthritis deformans (Denkschr. d. Akad. Wien Bd. 89, 1913, S. 51 [115], 195, 196 [259, 260].

⁶⁾ G. Axhausen: Histologische Studien über die Ursachen und den Ablauf des Knochenumbaues im osteoplastischen Carcinom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 195, 1909, S. 443.

sächlichen Bedingungen der Entstehung der Ostoklasten und dabei wieder auf einige Punkte beschränken, die in jenen Arbeiten nicht oder nicht vollständig abgehandelt wurden; so auf die in letzter Zeit aufgestellte Annahme, daß es sich bei der lacunären Resorption um eine Reaktion gegen den Kalkgehalt handle und man die Ostoklasten mit den Fremdkörperriesenzellen in Parallele zu stellen habe¹⁾. Meines Erachtens braucht es wohl keine besonderen Erörterungen, um diese Annahme als unbefriedigend und unhaltbar, als eine Hypothese zu kennzeichnen, der gesicherte Erfahrungstatsachen und wissenschaftliche Befunde widersprechen. So ergab sich ja bei meinen Untersuchungen, daß die Lacunen „ebensowohl in kalklosen als in kalkhaltigen Knochen“ eindringen²⁾; und wenn die Resorptionsräume, die ich in osteomalacischen und rachitischen Knochen im Bereiche ihrer kalklosen Knochen-substanz vorgreifen sah, nicht selten durch Seichtheit ihrer Lacunen und sogar durch Verschönerung buckelig oder zapfenförmig vorragender Stücke kalkloser Knochensubstanz auffielen³⁾, so ist darin nur ein Hinweis zu erblicken, daß man bei den Momenten, von denen die Form der Ostoklasten und Lacunen abhängt, auch an die Verschiedenheiten des mechanischen Widerstandes und an chemische Verschiedenheiten der der lacunären Resorption verfallenden Knochenbezirke zu denken hat⁴⁾.

Belangreicher für die Frage nach den ursächlichen Bedingungen der lacunären Resorption wie die letztgemeinten Befunde ist, daß die

¹⁾ In *Gottliebs* Abb. z. Ätiol. u. Ther. d. Alveolarpyorrhoe (Österr. Zeitschr. f. Stomatologie, 18. Jahrg., 1920) ist S. 59 als zwingende Annahme aufgestellt, daß „fertig verkalktes Gewebe“, „am Ende seiner Entwicklungsfähigkeit angelangt“, „einem zwingenden Naturgesetz zufolge der Elimination anheimfällt“, und daß „die Mittel, deren sich der Organismus zum Zwecke der Elimination der verkalkten Gewebe bedient“, die gleichen sind, „die sonst zur Elimination von dem Organismus fremden Bestandteilen verwendet werden, nämlich Riesen-zellen“. Ähnliches äußert G. auch S. 73 und in seiner Abhandlung über Schmelzhypoplasie und Rachitis (aus dem anatomischen Institute Prof. *Tandlers*, veröffentlicht in der Wiener Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. 36. Jahrg., 1920) kommt (S. 25) *Gottlieb* zu dem Ergebnis, „daß der Zahndurchbruch zum Teil so aufgefaßt werden kann, daß ein Körperteil infolge fortschreitender Verkalkung dem Organismus fremd, infolgedessen ausgestoßen wird (unbeschadet der Bedeutung des Vererbungsmomentes)“.

²⁾ S. 54 [70] in meiner Arbeit über lacunäre Resorption. Sitzungsber. a. a. O., Vgl. S. 320, 321 meiner Arbeit über Ostoklastentheorie. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O.*

³⁾ Siehe im II. u. III. Abschnitt meiner Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis S. 119—121 bzw. 265 ff., Abb. 23, 32, 47 und besonders 54.

⁴⁾ Ebda. II. Abschnitt S. 121, III. Abschnitt S. 267; vgl. auch die einschlägigen Erörterungen in meiner Arbeit über lacunäre Resorption. Sitzungsber. a. a. O. S. 96—98 [112—114] und *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O.* S. 461 bzw. 457 ff.

Umstände, unter denen man in erkrankten Knochen die ostoklastische Resorption in auffällig gesteigertem Maße ausgebildet findet¹⁾, ebenso wie die Befunde bei Entzündungsversuchen²⁾ und die der Entwicklungsgeschichte der Knochen³⁾ nicht daran zweifeln lassen, daß wir es bei den Ostoklasten wesentlich mit Abkömmlingen von Endothelien der der Knochensubstanz anliegenden Blut- und Lymphbahnen und Haversschen Capillaren zu tun haben. In diesem Sinne wäre hier auch besonders auf v. Ebner hinzuweisen, der es als „sehr wahrscheinlich“ bezeichnet, daß die Ostoklasten „aus einer eigentümlichen Metamorphose von Blutgefäßen hervorgehen“⁴⁾. Dadurch wird um so mehr nahegelegt, daß wir bei dem Drucke, auf den schon Kölliker bei seinen grundlegenden Studien über die lacunäre Resorption diese Resorption zurückbezog⁵⁾, an die mit Erhöhungen des Blutdruckes gegebenen Steigerungen des Gewebsdruckes und an die damit sich einstellenden, durch quantitative und qualitative Änderungen der Gewebsflüssigkeit bedingten Anregungen zu erhöhter Zellentätigkeit zu denken haben. Unter solcher Verwertung der Anschauungen Moriz Körners⁶⁾ und unter Bedachtnahme auf die Formbefunde der Ostoklasten und die hierfür

¹⁾ Zu erinnern ist hier an die Befunde Wegners (in seiner Arbeit über Myeloplaxen- und Knochenresorption. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 56, 1872, S. 531, 532), Brodowskis (Ebda. Bd. 63, 1875, S. 116—119 und an meine eigenen Befunde im Femur mit der Carcinometastase. Sitzungsber. a. a. O. S. 75—78 [91—93], Abb. 25—27, 29 und a. a. O. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Phys. S. 477, Abb. 8.

²⁾ v. Mandach: Arch. f. exp. Pathol. Bd. 11, 1879, S. 184, 196.

³⁾ Schwalbe: Über die Lymphwege der Knochen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 2, 1877, S. 138; J. Schaffer: Die Verknöcherung des Unterkiefers und die Metaplasiefrage. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 32, 1888, S. 329 ff., Abb. 17, 20.

⁴⁾ v. Ebner: Histologie der Zähne mit Einschluß der Histogenese. Scheffs Handb. d. Zahnheilk. H. 3/4, Wien 1890, S. 257. Als einschlägige Belege wären auch noch die Abb. 20—22 in meiner Mitteilung „Zur Kenntnis der progressiven Hämatom- und Phlegmasieveränderungen der Röhrenknochen“ (Arch. f. orthop. u. Unfallchirurg. Bd. 17, 1919, Tafel III) anzuführen, ferner Abb. 8 auf S. 225 der Arbeit Dr. M. Paschers: Zur Kenntnis der Altersveränderungen in den menschlichen Kehlkopfknorpeln usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246, 1923. Vgl. auch: J. Schaffer, Lehrb. d. Histologie u. Histogenese. 2. Aufl. Leipzig 1922. S. 171 f., Taf. VII Fig. 204.

⁵⁾ Kölliker: Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung der typischen Knochenformen. Leipzig 1873, S. 81, 82 und auch S. 22, wo K. auf Grund seiner Erfahrungen angibt, daß „die große Mehrzahl der Ostoklasten abgeplattet ist“.

⁶⁾ Siehe meine Arbeit über lacunäre Resorption. Sitzungsber. S. 112—114 [128—130], und über die Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. a. a. O. S. 490, 492 f.; siehe ferner meine Inaugurationsrede „Über die Bedeutung der Funktion für die Erklärung in der neueren Pathologie“. Innsbruck 1902. S. 19 f.

maßgebenden Bedingungen¹⁾ glaube ich auf dem Boden der *Kölliker*-schen Ostoklastenlehre eine befriedigende Erklärung für die lacunäre Resorption in der unter Blutdrucksteigerung erfolgenden Erwerbung ostoklastischer Funktionen durch die der Knochensubstanz naheliegenden Endothelzellen gefunden zu haben.

Mit der auf diese Weise ausgestalteten, Blut- und Gewebedruckerhöhungen zur Erklärung in Anspruch nehmenden Ostoklastenlehre *Köllikers* steht nur scheinbar der bei Inaktivitätsatrophie der Knochen an den entlasteten Stellen zutage tretende Schwund in Widerspruch, den *W. Roux* auf den Verlust der Selbsterhaltungsfähigkeit, der Widerstandsfähigkeit der Knochensubstanz gegen die Ostoklasten an den nicht mehr genügend auf Druck bzw. Zug beanspruchten Stellen bezieht²⁾, während die in den Richtungen stärkeren Druckes Erschütterungen ausgesetzten Knochenbildungszellen vermehrte Tätigkeit entwickeln und die Bälkchen durch Auflagerung verdicken³⁾. Mit letzterer Tatsache, die durch die Erfahrungen über die funktionelle Struktur der Knochen belegt wird⁴⁾, ist die in meinen Arbeiten vertretene Drucktheorie der lacunären Resorption sehr leicht vereinbar.

Die Tatsache, daß sich so gewöhnlich gegenüber oder überhaupt in der Nähe von Appositionsstellen der Resorption verfallene vorfinden, erscheint leicht begreiflich, wenn man an die räumlichen Veränderungen denkt, zu denen es immer im Bereiche neuer Knochenanlagerungen kommen muß. Ob es sich dabei um subperiostale Flächen oder um Binnenräume der Knochen oder um Verknöcherungsgrenzen handelt, müssen doch dabei Verschiebungen der Weichgebilde und damit örtliche Beengungen oder Zerrungen der Blutcapillaren bzw. der Lymphbahnen gegeben sein, die nicht ohne Einwirkung auf die Wandzellen der Blutcapillaren und somit auch nicht ohne Blutdruckänderungen und deren Folgen bleiben können.

Von diesem Standpunkte aus, den ich schon wiederholt vertreten habe⁵⁾, und der durch in letzter Zeit aus dem Innsbrucker pathologisch-

¹⁾ Sitzungsber. a. a. O. S. 97 f. [113 f.] und a. a. O. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. S. 458, 459.

²⁾ *W. Roux*: Über die Selbstregulation der Lebewesen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 13, 1902, S. 646 und zur Orientierung über einige Probleme der embryonalen Entwicklung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21, 1885, S. 495 (Gesammelte Abhandlungen Leipzig 1895, Bd. 2, S. 221).

³⁾ *W. Roux*: Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig 1881, S. 187 und Autoreferat hierüber. Biol. Zentralbl. 1881, Bd. 1, S. 249 (Gesammelte Abhandlungen Bd. 1, S. 356 bzw. 434).

⁴⁾ Siehe *W. Roux*: Zur Orientierung usw. a. a. O., Gesammelte Abhandlungen Bd. 2, S. 222 und die daselbst angeführten Arbeiten Nr. 4, 5, 7—11 in Bd. 1 der Gesammelten Abhandlungen.

⁵⁾ In meinem anatomischen Beitrag zur Kenntnis des Wachstums im Bereiche angeborener Defekte usw. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen

anatomischen Institut veröffentlichte Befunde¹⁾ wieder besonders gerechtfertigt wird, erscheint es begreiflich, daß mit jedem im Wachstum der Knochen oder in deren funktioneller Beanspruchung oder in irgendwelchen pathologischen Reizungszuständen begründeten Anbau von Knochensubstanz auch deren Abbau mittelst ostoklastischer Resorption vergesellschaftet ist, und ließe sich auch wohl begreifen, wenn sich dabei gegebenenfalls an dem Abbau auch vasculäre Resorption beteiligte.

Die Vorstellungen, die diesem Standpunkte, der uns die Abbauvorgänge in Abhängigkeit von denen des Anbaues denken läßt, zugrunde liegen, lassen sich auch gegenüber dem Knochenschwunde bei irgendwelchen rarefizierenden Prozessen verwenden, bei denen es allerdings nicht durch Knochensubstanzanbildungen, wohl aber durch die verschiedensten Ein- und Ablagerungen, durch Granulationsgewebe oder durch Neubildungsgewebe zu Raumbeengung und zu den verschiedenen Folgewirkungen erhöhten Blut- und Gewebedrucks kommt.

Um von dem vertretenen Standpunkt aus auch das bei dem Knochenschwunde der Inaktivitäts- und der senilen Atrophie sich zeigende Mißverhältnis zwischen Abbau und Anbau begreiflich zu machen, dürfte nur zu erwägen sein, daß unter solchen Umständen vielleicht mangelhafte Abfuhr der Gewebsflüssigkeit und die mit Gefäßveränderungen gegebenen Kreislaufstörungen besondere, Druck erhöhende Wirkungen bedingen, die sich im Laufe der Zeit unter Störung des Gegenseitigkeitsverhältnisses zwischen Anbau und Abbau zu einem relativen Überwiegen des letzteren um so mehr summieren, als ja zugleich unter den bestehenden atrophischen Bedingungen ein ausgleichender, kompensierender Anbau unmöglich ist.

Der Versuch, mit diesen Erwägungen darzutun, daß die Ostoklastentheorie in der erörterten von mir vertretenen Ausgestaltung das Zustandekommen des Knochenschwundes unter den verschiedensten Umständen befriedigend zu erklären vermag, ließe sich leicht auf die einschlägigen Vorgänge des Zahndurchbruches, des Zahnwechsels und auch auf die verschiedenen Krankheitsprozesse ausdehnen, die an den Kieferknochen im Bereiche der Zähne und von ihnen aus sich

1906, Bd. 22, S. 433—435 (Anmerkung) und in meiner Abhandlung über die Beziehungen der Arthritis deformans zu den Gewerbekrankheiten. Wochenschr. Das österr. Sanitätswesen 1915, Sonderabdruck S. 13, 14 bzw. im 30. Jahrg. 1918, Maiheft zu den Schriften des 3. Internat. Kongresses f. Gewerbekrankheiten.

¹⁾ S. Mitterstiller: Beiträge zur Kenntnis der mikroskopischen Befunde bei Pseudarthrosen nebst allgemeinen Erörterungen über die Entstehungsbedingungen und Schicksale derselben. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 122, 1923, S. 944—946 Abbildung H. 4 und H. 8.

abspielen, da es sich ja bei den Schwundbefunden im Bereiche des Alveolarfortsatzes augenscheinlich durchwegs nur um Wirkungen ostoklastischer Resorption handelt und die daneben von manchen Autoren angenommenen Resorptionsformen einer hypothetischen örtlichen Halisterese oder Osteolyse, wie schon erörtert wurde, nur irrtümlich als Abbaubefunde gedeutete noch ablaufende oder unter atrophischen oder sonstigen pathologischen Verhältnissen zum Stillstand gelangte Anbaubefunde im Bereiche der Bandeinpflanzungen des Periodontiums darstellen, sofern es sich dabei nicht auch um Befunde unvollständiger lacunärer Resorption handelt.

(Aus dem anatomischen Institut in Bonn.)

Studien zur Oogenese der Säugetiere nach Untersuchungen bei der Ratte und Maus.

Von

Dr. med. et phil. J. Kremer,

II. Prosektor des Instituts.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. September 1923.)

I. Die Heterochromosomenfrage.

1. Einleitung.

Henking (1891) besitzt anerkanntermaßen das Verdienst, bei der Samenentwicklung der einheimischen Feuerwanze auf ein Strukturelement hingewiesen zu haben, das in der Folgezeit besonders auf Grund der epochemachenden Untersuchungen *McClungs* (1902), bzw. *Stevens* und *Wilsons* (1905—1906) an Orthopteren, Hemipteren und Coleopteren in weitesten Forscherkreisen namhafte Bedeutung gewinnen sollte. Es handelte sich hier bekanntlich um den Nachweis eigenartiger Chromosomentypen, welche sich in der Größe und Form, in ihrer Affinität zu den Farbstoffen und ein heterotypisches Verhalten während der mitotischen Prozesse mehr oder minder vor den Autosomen charakterisierten, sich in unsymmetrischer Weise auf die Geschlechtszellen verteilten und infolgedessen einen auf den Chromatinverhältnissen beruhenden Dimorphismus der Keimzellen hervorriefen. Der besondere Fortschritt in den Entdeckungen dieser amerikanischen Forscher besteht nun darin, die morphologische Grundlage für unsere gegenwärtige Kenntnis der sogenannten Heterochromosomen, unter welcher Bezeichnung jene Strukturelemente nunmehr allenthalben geläufig sind, geschaffen, und ihre Beziehungen zur Geschlechtsdifferenzierung zu einer fruchtbringenden Hypothese ausgebaut zu haben.

Dank der hiermit einsetzenden regen Betätigung auf diesem gewiß sehr interessanten Gebiete mehrten sich alsbald in zunehmendem Maße Angaben von Autoren, welche besonders bei den verschiedensten Klassen der Wirbellosen bezüglich der Heterochromosomen von einem positiven Ergebnisse zu berichten wußten. Wohl am eingehendsten wurden bei solchen Studien die Tracheaten berücksichtigt, doch liegen ebenfalls über die Copepoden, Nematoden, Gastropoden und Echinodermen entsprechende und eingehende Untersuchungen vor. Die

Wirbeltiere wurden hingegen im Gegensatze zu den Evertibraten erst ziemlich spät auf Heterochromosomen hin systematisch durchforscht. Als es aber auch hier *v. Winiwarter* und *Sainmont* (1909) anscheinend gelungen war, im Ovar der Katze ähnliche Gebilde ausfindig zu machen, wurde das Heterochromosomenproblem bei den Vertebraten augenscheinlich mit erhöhtem Interesse weiter verfolgt und mancherlei positive, wenn auch meist nicht unbestrittene Beobachtungen, auf welche ich an gegebener Stelle näher eingehen möchte, erzielt. Besonders eingehend wurde dann im verflossenen Jahre die Spermiogenese der weißen Maus und, wenn auch weniger durchgreifend, auch die der Ratte von *Gutherz* (1922) nach dieser Richtung hin durchforscht, und der sogenannte Intranuclearkörper der Autoren als Heterochromosom angesprochen.

Angeregt durch diese umfassende Abhandlung, und unterstützt durch das Entgegenkommen meines Chefs, Herrn Prof. *Sobotta*, welcher mir sein wertvolles, ja heute kaum noch zu beschaffendes, embryologisches Material gerne und bereitwilligst zur Verfügung stellte, erschien es mir eine dankenswerte Aufgabe, dieses nach den bereits gewonnenen Gesichtspunkten hin eingehend zu durchforschen, um auf solche Weise aus dem Studium der Oogenese zweier Säugetiere vielleicht einen kleinen Beitrag zur Klärung dieses verwickelten Problems, dessen gesichertes Endergebnis nur durch das Zusammenwirken mehrerer Forscher erreichbar sein dürfte, liefern zu können.

2. Material und Untersuchungsmethode.

Das mir zum Studium überlassene Material war durchweg geschlechtsreifen Exemplaren der weißen Maus und der weißen Ratte entnommen, erstreckte sich über die gesamte Eientwicklung beider Säuger und befand sich auch jetzt noch, was das feinere Strukturbild angeht, in einem durchaus einwandfreien Zustande, so daß sich diese Präparate, was ich hiermit ausdrücklich betonen möchte, zur Untersuchung histologischer Feinheiten uneingeschränkt verwerten ließen. Bezüglich der speziellen Fixierungs- und Färbetechnik verweise ich auf die entsprechenden Arbeiten (*Sobotta* 1895, 1896, 1907 und *Sobotta* und *Burckhard* 1910), möchte jedoch kurz hervorheben, daß bei der Maus das *Flemmingsche* Gemisch und bei der Ratte vorzugsweise die *Zenkersche* Flüssigkeit in Anwendung gekommen war, während sich von den Färbemethoden am besten Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain* bewährt hatte.

Bei der Durcharbeitung der mir zur Verfügung stehenden mikroskopischen Präparate blieb es durchweg mein Bestreben, sämtliche Eientwicklungsstadien der Ratte und der Maus, welche auch immer ich vorfand (Zellen sowohl mit Mitosen als auch Ruhekernen), syste-

matisch auf Heterochromosomen hin zu prüfen. Nahm diese Methode immerhin auch bei ihrer gewissenhaften Durchführung einen ziemlich erheblichen Aufwand an Zeit und Mühe für sich in Anspruch, so erschien mir trotzdem das erstrebte Endergebnis auf eine solche Weise am besten und sichersten fundiert. Am Schlusse meiner Studien ließ sich dann aus der sorgfältigen Registrierung sämtlicher durchforschten Stadien ein zahlenmäßiger Überblick des gesamten Eizellenmaterials gewinnen. Es ergab sich auf diese Weise das ziemlich überraschende Resultat, daß mir nicht weniger als 2480 Eier der Ratte und der Maus vorgelegen hatten, welche sich auf beide Nager derart verteilten, daß 713, und zwar 569 Ovarial- und 144 Tubeneier, auf die Ratte und 1767, und zwar 1700 Ovarial- und 67 Tubeneier, auf das der Maus entnommene Material entfielen. Gelegentlich wurden nebenher noch die Kernstrukturen des Follikelepithels sowie die Chromosomenverhältnisse der Vor- und Furchungskerne berücksichtigt.

Ich empfinde es als Ehrenpflicht, Herrn Prof. *Sobotta* an dieser Stelle sowohl für das stets freundliche Entgegenkommen und unermüdliche Interesse, welches er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, als auch ganz besonders für die liebevolle Überlassung seines gesamten embryologischen Materials meinen herzlichsten Dank aussprechen zu dürfen.

3. Historischer Rückblick.

Im Verlaufe ihrer Studien an Hemipteren und Coleopteren konnten *Wilson* und *Stevens* (1905—1906) über die Chromosomenverhältnisse des weiblichen Geschlechtes sich bereits dahin äußern, daß dem Monosom des Männchens in den weiblichen Körper- und Keimbahnmitosen ein der Größe des Monosoms entsprechendes Chromosom mehr, und den ungleichen Idiochromosomen des Hodens auf der anderen Seite zwei der Größe des großen Idiochromosoms entsprechende, gleiche Chromosomen sich nachweisen ließen. *Morrill* (1910) konnte diese Befunde dann an ähnlichem Material vollauf bestätigt finden. Auch dieser Forscher stellte in den Oogonien zwei der Größe des unpaaren Heterochromosoms entsprechende Bildungen fest, und kam fernerhin zu dem überraschenden Resultate, daß bei den Tetraden der Oocyten den Oogonienchromosomen genau entsprechende Verschiedenheiten vorliegen, daß während der Reifungsmitosen das komplexe Heterochromosom wie die übrigen Tetraden einer Teilung unterliegt, und daß sich hierbei besondere, nachschleppende Chromosomen nicht ermitteln ließen. Auch die Ergebnisse von *Frolowa* (1913) über die Oogenese von *Ascaris megalocephala* lauten ähnlich; nur tritt hier während des Reifungsprozesses die erste sowohl wie die zweite Teilung der hier aufgefundenen sehr kleinen Idiochromosomen später als diejenige der

Autosomen ein, und diese Geschlechtschromosomen sind interessanterweise gewöhnlich mit letzteren verbunden.

Abgesehen von solchen und ähnlichen größeren Publikationen erscheint trotzdem die Eientwicklung im Gegensatze zur Spermiogenese auf Heterochromosomen hin noch wenig eingehend durchforscht, ein Mangel, auf welchen besonders *Gross* (1912) in seiner Kritik aufmerksam machen konnte. Trotzdem hat aber gerade dieses weniger bearbeitete Gebiet bereits einige recht interessante Einzelbeobachtungen zu verzeichnen, welche der Geschlechtsbestimmungshypothese zugute kamen und sie zu stützen schienen. Es ließen sich nämlich nicht allein im Ovar Heterochromosomen aus rein zahlenmäßigen Gründen als Korrespondenten der bei der Spermiogenese derselben Spezies gefundenen Formen nachweisen, sondern es wurden sogar in einzelnen Fällen beim weiblichen Geschlechte Gebilde festgestellt, welche für eine Digametrie desselben und eine Bestimmung des Geschlechtes von seiten seiner Keimzellen sprechen. Solche Chromatinverhältnisse wurden durch die Untersuchungen von *Seiler* (1913) und *Doncaster* (1914) bei gewissen Lepidopteren einwandfrei klargelegt, und hiermit in überraschender Weise die cytologische Basis für eine bereits vorher durch Kreuzungen wahrscheinlich gemachte Vermutung geschaffen. Ähnliche Beobachtungen über das Vorkommen von Heterochromosomen beim Haushuhn, dem Perlhuhn und bei der Taube (*Guyer* 1909, 1916), welche ja auch auf Grund vererbungsgeschichtlicher Studien im weiblichen Geschlecht als heterogametisch bezeichnet werden, sind neuerdings in Frage gestellt worden (*Boring* und *Pearl* 1914, *Stieve* 1923). Auch die entsprechenden Feststellungen für die Echiniden durch *Baltzer* (1909) wurden von ihm selbst (1913) wieder berichtigt.

Die Untersuchungen von *v. Winiwarter* und *Sainmont* (1909) über das Ovar der Katze erregten ein gewisses Aufsehen, nicht allein, weil sie die ersten positiven Ergebnisse über die Heterochromosomenfrage bei den Wirbeltieren überhaupt zutage förderten, sondern vor allem, weil genannte Forscher bei diesem Säuger, aus dessen Hoden wir bisher noch nichts Analoges kannten, während der Oogenese auftretende Strukturelemente als Diplosomen oder genauer als zwei gepaarte Heterochromosomen ansprechen zu können glaubten. *Gutherz* (1920), welcher diese Befunde nachzuprüfen Gelegenheit hatte, gelangt allerdings zu dem Schlusse, daß sich wohl in der frühen Oogenese der Katze eigenartige und sehr wechselnde Nuclearstrukturen, welche mitunter ein Heterochromosom vortäuschen könnten, auffinden ließen, diese aber doch im wesentlichen einer Einwirkung der Fixationsmittel zuzuschreiben seien. Somit zeigt uns das Für und Wider dieser Forschungsergebnisse, daß die Heterochromosomenfrage auch bei dem einzigen Säuger, dessen Eientwicklung bis jetzt auf solche Strukturen

hin systematisch erforscht werden konnte, noch keineswegs eindeutig geklärt erscheint.

Zieht man überdies eine Reihe von Untersuchungen über die Spermiogenese der Säugetiere noch mit in Betracht, so merken wir erst recht, wie schwierig es sich gestaltet, sich aus allen diesen, zu meist nicht unbestrittenen, Angaben ein sicheres Urteil zu bilden. Wir können deshalb *Stieve* (1923) sehr wohl verstehen, wenn er noch kürzlich seiner Überzeugung auf diesem Gebiete dahin Ausdruck geben konnte, daß die Befunde über das Vorkommen eines Geschlechtschromosoms bei Säugetieren und besonders beim Menschen durchweg zu unsicher seien, als daß sie ausführlicher besprochen werden müßten. Sie krankten insgesamt daran, daß es bei diesen Arten noch niemals sicher gelungen sei, die Chromosomennormalzahl zu ermitteln. Diese Meinungsäußerung läßt sich erst voll ermessen, wenn man bedenkt, daß bis dahin Heterochromosomen, denen doch, man möchte sagen durchweg, der Charakter von Geschlechtschromosomen in diesen Fällen zugesprochen wird, u. a. bei Taube, Haus- und Perlhuhn (*Guyer*), bei Pferd, Maulesel und Schwein (*Wodsedalek*), beim Kaninchen (*Bachhuber*), Meerschweinchen (*Stevens*), Hunde (*Malone*), Opossum (*Jordan*), bei der Katze (*v. Winiwarter* und *Sainmont*) und schließlich beim Menschen von den verschiedensten Autoren beschrieben worden waren. Trotz alledem läßt es sich aber nicht verhehlen, daß auch bei den Säugetieren besonders in jüngster Zeit wesentliche Fortschritte in der Heterochromosomenfrage zu verzeichnen sind. Zunächst wäre hierbei an die Beuteltiere zu denken, eine Tierklasse, welche infolge ihrer relativ niedrigen Chromosomenzahl zu diesbezüglichen Forschungen besonders geeignet erscheint. Hier gelang es bereits *Jordan* (1911), ein Heterochromosom mit ziemlicher Sicherheit festzustellen, so daß man annehmen darf, daß die Geschlechtsbestimmung beim Opossum sich derjenigen bei den Hemipteren ganz analog verhält. Beim gleichen Objekte konnte dann *Painter* (1922) interessanterweise noch ein Y-Chromosom auffinden, und daraufhin beim Männchen die diploide Chromosomenzahl auf $10 + XY$ festsetzen. Bestätigt wurden diese Beobachtungen vor kurzem durch *Agar* (1923) beim Känguru; während *Greenwood* (1923) bei *Sarcophilus* und *Dasyurus* durchaus ähnliche Verhältnisse beschreiben konnte. Auch hier ließ sich die normale Chromosomenzahl $12 + XY$ beim Männchen und $12 + XX$ beim Weibchen fast durchweg nachweisen. Außer diesen an Marsupialiern gewonnenen Forschungsergebnissen beanspruchen jedoch hier vor allem die umfassenden Untersuchungen über die Spermiogenese von Ratte und Maus eine eingehende Würdigung, zumal als sich dieselben in einigen nicht unwesentlichen Punkten mit den bei den Beuteltieren gewonnenen Ergebnissen in eine Parallele bringen lassen.

Was zunächst die Ratte angeht, so war den älteren Autoren bereits in den Spermiozytenkernen ein eigenartiges Gebilde aufgefallen, welches sie als „Intranuclearkörper“ anzusprechen pflegten, und das in der Folge durch *v. Lenhossék* (1898) und *Regaud* (1910) eine eingehende Beschreibung erfuhr. Auf Grund letzterer Beobachtungen konnte schon *Buchner* (1910) in einem Referate über diese Publikation *Regauds* die Wahrscheinlichkeit aussprechen, daß der sogenannte Intranuclearkörper ein Heterochromosom darstelle. Beiläufig und ungefähr gleichzeitig deutete dann *Guyer* (1910) kurz an, ein ähnliches Gebilde bei der Ratte gefunden zu haben.

Bei der Maus gehen derartige Befunde weiter zurück. Hier stellte bereits *McClung* (1902) im Hoden einen Chromatinkörper fest, welcher mit dem akzessorischen Chromosom für identisch angesprochen wurde. Erst eine geraume Zeit später konnte dann *Jordan* (1914) in einer umfassenderen Arbeit bei dem gleichen Objekte ähnliche Gebilde beschreiben, ohne allerdings auf deren Beziehungen zum Intranuclearkörper näher einzugehen. In einer kleineren Abhandlung glaubt dann *Yocom* (1917) in den Spermiozyten der Hausmaus ebenfalls ein Geschlechtschromosom beschreiben zu können, welches in der zweiten Spermiozytenteilung ungeteilt zu einem Pole wandern soll. Dieser Befund erscheint jedoch wenig gestützt, und ebenfalls wirken die beigefügten Abbildungen durchaus nicht überzeugend. Eingehender wurde dann schließlich noch die Spermiogenese der Waldmaus durch *Federley* (1919) wissenschaftlich durchforscht, und der Autor kann seine Ergebnisse dahin zusammenfassen, daß vom leptotänen Stadium bis zur Prophase der ersten Reifungsteilung ein intranuclearer Körper deutlich beobachtet werden könne, welcher gewisse für die Heterochromosomen der Insekten charakteristische Eigenschaften zeige. Vollständig sichere Beweise dafür, daß es sich tatsächlich um ein Heterochromosom oder eventuell um zwei X-Chromosomen handele, seien nicht möglich zu erbringen.

Erst *Gutherz* (1922) hat das Verdienst, auf Grund eingehender, umfassender Studien über die Spermiogenese der Maus seiner Überzeugung dahin Ausdruck gegeben zu haben, daß der inmitten der Wachstumsperiode der Spermiozyte stets in der Einzahl und nur äußerst selten in der Zweizahl auftretende sogenannte Intranuclearkörper mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein Heterochromosom darstellt. Im einzelnen läßt der Autor dieses Gebilde, für dessen Vorhandensein in den Spermiogonien kein Anhaltspunkt vorliegt, bei der Maus aus einem Teile des Spirems entstehen, und weist ihm eine Lagerung in einem besonderen Raume an der Peripherie des Spermiozytenkernes zu, wo dieses Element als eine verdichtete, homogene Partie von stäbchenförmiger Gestalt und etwa 2—3 μ Länge

leicht nachgewiesen werden kann. Da ferner alles dafür spricht, daß dieses Heterochromosom, welches in der Spermiocyte vom Pachytänstadium bis zur späten Diakinese verfolgt werden konnte, wie die Autosomen in den Reifungsmitosen geteilt wird, und für eine Heterokinese kein Anhaltspunkt besteht, möchte *Gutherz* es von den bisher bekannten Heterochromosomen den gepaarten Mikrochromosomen der Insekten am nächsten stellen. Der Nachweis für eine Beziehung dieses Gebildes zu den Geschlechtschromosomen ließ sich auf jeden Fall nicht durchführen, wie diese Bezeichnung ja schon vermuten läßt, vor allem deshalb, weil dieser Körper nach Auflösung der Kernmembran sich von den übrigen Chromosomen morphologisch nicht unterscheidet und infolgedessen nicht durch die Reifungsteilungen verfolgt werden konnte.

4. Eigene Beobachtungen.

Zunächst richtete sich meine Aufmerksamkeit beim Studium der mir vorliegenden Schnittserien zwecks Aufdeckung eines dem von *Gutherz* (1922) im Hoden von Maus und auch Ratte angesprochenen Heterochromosomen analogen und korrespondierenden Gebildes auf eine möglichst genaue Feststellung der Chromosomenzahl. Hatte doch *Stieve* (1923), wie wir vorhin sahen, darauf hinweisen können, daß bisher sämtliche derartige Untersuchungen an Säugetieren daran krankten, daß es noch nie einwandfrei gelungen sei, ihre Chromosomennormalzahl zu ermitteln, so erscheint eine Klärung dieser Frage eine wünschenswerte Voraussetzung des ganzen Problems. Ich habe mir deshalb alle erdenkliche Mühe gegeben, um hier wenigstens zu einem einigermaßen befriedigenden Resultate zu gelangen, und bin mir der Schwierigkeit, welche diese Aufgabe dem Forscher entgegensetzt, voll auf bewußt. Zunächst ergaben Seitenansichten von Spindelfiguren, welche ganz in einen Schnitt gefallen waren, durchaus nicht den erwünschten Erfolg, da die chromatischen Elemente an manchen Stellen übereinander gelagert und dadurch verdeckt erschienen. Es ließen sich hierbei nur Wahrscheinlichkeitswerte ermitteln. Nur in einem Falle gelang es mir, im Eierstocke der Maus eine I. Richtungsspindel ausfindig zu machen, welche mir über die Zahl der Chromosomen am wenigsten zu präjudizieren schien (Abb. 1). Hier war die Spindel ziemlich schräg getroffen und auf drei aufeinanderfolgende Schnitte gefallen, so daß man über die einzelnen färbbaren Elemente einen guten Überblick gewinnen konnte. Eine genaue Musterung dieser Tetraden ließ zudem nirgendwo ein Bedenken dafür aufkommen, daß eines der Elemente etwa durch den Schnitt getroffen und auf solche Weise dergestalt verteilt worden wäre, daß es durch doppelte Zählung etwa hätte irreführen können. Vielmehr zeigte sich bei sämtlichen

konjugierten Chromosomenpaaren der Grad der Färbbarkeit auch bei schärfster Kritik streng einheitlich, und gleichfalls erwies sich ihre Kontur, wie ja die genau mit dem *Abbeschen* Zeichenapparat wiedergegebene Skizze darlegt, keineswegs durch die Schnittführung gestört, abgesehen von einem Chromatinkörper des zweiten Schnittes, welcher etwas nach rechts außen gedrängt erscheint. Man sieht ferner, daß sämtliche chromatischen Gebilde vereinzelt vor Augen liegen; nur im mittleren Bilde erweisen sich, wie sich durch Drehen der Mikrometerschraube feststellen ließ, zwei solcher Elemente übereinander gelagert. Berücksichtigt man dieses Verhalten, so lassen sich mit ziemlicher Leichtigkeit und Sicherheit 20 Tetraden nachweisen, ein Zahlenwert, welcher somit der haploiden Chromosomenzahl entsprechen würde. Zu dem gleichen Resultate gelangte ich ebenfalls bei einem Schnittpräparat, bei dem die Spindelfigur ungeteilt im Querschnitte von einem Pole aus betrachtet werden konnte.

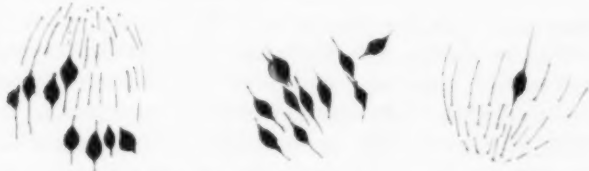


Abb. 1. Drei aufeinanderfolgende Schnitte durch die I. Richtungsspindel eines sprungreifen Graafischen Follikels der Maus, um die Zahl der Tetraden zur Anschauung zu bringen. Unter Berücksichtigung, daß im mittleren Bilde zwei chromatische Elemente übereinander lagern, zählt man genau 20 bivalente Chromosomen. Vergr. 1293:1.

In der Literatur variiert bekanntlich die für die Eientwicklung der Maus von verschiedenen Seiten ermittelte Chromosomenzahl nicht unerheblich (*Sobotta* 16, *Gerlach* 12, *Kirkham* 12, *Lams et Doorme* 12—15), und nur *Tafani* (1889), *Long* (1908), *Long and Mark* (1911) und betreffs der Spermiogenese der Hausmaus *Yocom* (1917) stimmen genau mit meiner Angabe überein. Ebenfalls konnte schon *Holl* (1893) kurz vor Bildung der I. Eireifungsspindel der Maus 20 bivalente Chromosomen sicher feststellen. Sehr vorsichtig drückt sich *Federley* (1919) in dieser Hinsicht bei der Spermiogenese der Waldmaus aus, da er die Meinung vertritt, daß die Anzahl der Chromosomen unmöglich exakt festzustellen sei; dennoch könne die haploide Zahl auf einige und zwanzig geschätzt werden. Auch *Gutherz* (1922) gibt für die Samenentwicklung der Maus nur mit aller Reserve ungefähr 18 Chromosomen an. Leider fanden sich für die Ratte trotz eifrigen Suchens keine geeigneten Bilder, welche eine einigermaßen befriedigende Zählung zuließen.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, ob sich im Ovar der Ratte und Maus Strukturelemente nachweisen lassen, welche etwa in der

Größe und ihrem etwaigen abweichenden Verhalten während der mitotischen Prozesse eine Deutung im Sinne von Heterochromosomen bzw. Geschlechtschromosomen zulassen. Allerdings hatte rein theoretisch gesprochen eine solche Untersuchung wenig Aussicht auf ein positives Ergebnis; denn einerseits scheinen die Heterochromosomen nach Angabe der meisten Autoren während der Oogenese sich allgemein ebenso zu verhalten wie die gewöhnlichen Chromosomen, und andererseits konnte *Gutherz* (1922) zeigen, daß der von ihm als Heterochromosom angesprochene Körper sich nicht durch die Reifungsteilungen verfolgen läßt, weil er sich hinsichtlich seiner Größe nicht von den Autosomen unterscheidet. Auch wissen wir, daß es *Jordan* (1914) nicht gelang, während der Reifungsteilungen und in späteren Stadien der Spermiogenese mit genügender Sicherheit besondere Chromatinelemente festzustellen. Es konnte sich deshalb letzten Endes nur um eine Prüfung der Frage handeln, ob sich im Ovar etwa noch andere Gebilde ermitteln lassen, welche als Heterochromosomen angesprochen werden könnten. Meine Bemühungen waren aber auch in diesem Punkte völlig ergebnislos. Zum gleichen negativen Resultate führten die entsprechenden Untersuchungen an den Mitosen des Follikel-epithels sowohl, wie auch die Beobachtungen an den Kernschleifen beider Vor- und der Furchungskerne. Auch eine exakte Zählung namentlich der männlichen und weiblichen Vorkernschleifen schlug, wie wertvoll sie auch immer zur Klärung des Problems gewesen wäre, leider fehl. Aus der Größe der einzelnen Chromosomen der somatischen sowohl, wie der Geschlechtszellen ließ sich übrigens nie ein Schluß auf das Vorhandensein eines Heterochromosoms rechtfertigen, und ebenfalls kam nirgends ein abweichendes Verhalten bestimmter chromatischer Elemente während der Bildung der Spindelfiguren (Heterokinese) unzweideutig zum Ausdruck. Wohl ließen sich bei den Richtungsspindeln beider Nager aberrante, gegen die Pole versprengte Chromosomen mitunter feststellen, ein Verhalten, auf welches *Sobotta* und *Burckhard* (1910) namentlich bei der ersten Oocyten-Teilung der Ratte deutlich hinweisen konnten. *Gutherz* (1922) hat ausführlich dargelegt, auf welchem unsicheren Grunde namentlich bei den Säugern Behauptungen von Autoren beruhen, welche solche und ähnliche Bilder als typische Heterokinese ansprechen und mit den Geschlechtschromosomen in Verbindung bringen zu sollen glauben. Offenbar handelt es sich hier um eine noch ungeklärte Erscheinung in der Einordnung der färbbaren Elemente bei den Spindelfiguren, welcher bei den mitotischen Prozessen eine ziemlich weite Verbreitung zukommt. Lassen sich doch aberrante Chromosomen auch in den Gewebsmitosen junger Salamanderlarven nachweisen, ein Befund, auf welchen mich Herr Prof. *Sobotta* ausdrücklich aufmerksam machen konnte.

Wie wir im Verlaufe vorliegender Untersuchung gesehen haben, erscheint das Heterochromosomenproblem bei den Säugetieren heute noch keineswegs endgültig gelöst. Besonders ist die Frage, wie sich die Geschlechtsdifferenzierung bei dieser interessanten Tiergruppe vollzieht, kaum noch angeschnitten. Die bei den Marsupialiern erhobenen Befunde rechtfertigen jedoch die Vermutung, daß hier die gleichen Verhältnisse wie bei den Wirbellosen vorliegen, und daß auch bei den Säugern höchstwahrscheinlich Geschlechtschromosomen mit einer Differenzierung der Geschlechter in irgendeiner Beziehung stehen, wenn wir uns auch nicht verhehlen können, daß ebenfalls den Weibchen ein Einfluß auf das Geschlecht der Nachkommen in manchen Fällen zuzuerkennen sein dürfte. Doch zwingt uns die Gleichgeschlechtlichkeit bei der Polyembryonie der Gürteltiere wie auch die der eineiigen Zwillinge (*Sobotta* 1914) zu der Annahme, daß bei den Warmblütern im Befruchtungsvorgang die Entscheidung für das künftige Geschlecht fällt. Wenigstens liegt nach *Schleip* (1912) die Bedeutung dieser Beobachtungen darin, weil sie einwandfrei beweisen, daß mindestens bei diesen Lebewesen das Geschlecht nach dem Eintritt der Teilung in die einzelnen Keime, also auch sehr wahrscheinlich nach der Befruchtung, durch keinen Einfluß mehr abgeändert werden könne.

Zum Schluß erhebt sich noch die Frage, ob sich das von *Gutierrez* (1922) im Hoden von Maus und Ratte als Heterochromosom angesprochene Gebilde etwa mit den neuesten Befunden bei den Beuteltieren in irgendeine Beziehung bringen läßt. Der Autor konnte ja selbst schon auf eine gewisse Übereinstimmung mit den von *Jordan* (1914) beim Opossum gewonnenen Ergebnissen hinweisen, weil sich auch hier das Heterochromosom geradeso wie bei der Maus aus einem Teile des Spirems zu entwickeln schien. Interessanterweise findet dieser Befund in den neuesten Untersuchungen an Marsupialiern durch *Agar* (1923) und *Greenwood* (1923) seine Bestätigung insofern, als auch hier aller Wahrscheinlichkeit nach sich das X-Chromosom während des Pachytänstadiums aus den Spiremfäden heraus differenziert. Wir dürfen deshalb der Klarlegung dieser Beziehungen des Heterochromosoms zu typischen Geschlechtschromosomen sowohl, wie auch einer genauen Feststellung der Chromosomenzahl während der Spermiogenese, welches der Klärung des Heterochromosomenproblems bei den Säugern ohne Zweifel wesentlich zugute kommen würde, nunmehr unser Interesse in erhöhtem Maße zuwenden.

II. Über die Beziehung der Nucleolen zum Dotterkerne.

Führten meine Bemühungen in bezug auf den Nachweis von Heterochromosomen auch zu keinem direkt positiven Ergebnisse, so ergaben sich doch nebenher einige recht interessante Beobachtungen

über die Beziehungen der Nucleolen zum Dotterkerne während der Wachstums- und Reifungsperiode der mir aus dem Ovar von Ratte und Maus zur Verfügung stehenden Eistadien, auf welche ich deshalb, zumal sie sich eng an ähnliche Befunde früherer Autoren anzulehnen scheinen, näher eingehen möchte.

1. Historischer Rückblick.

Der Dotterkern, welcher durch *v. Wittich* (1845) im Ovarialei gewisser Spinnen entdeckt wurde, und von *Carus* (1850) seinen Namen erhielt, ist in der Folge in den Eizellen zahlreicher Tiere bis hinauf zum menschlichen Ei beschrieben worden. Besonders haben sich *Balbani* (1864—1893) und dessen Schüler (*corps vitellin de Balbani*) um die Förderung der Kenntnis dieses eigenartigen Zellorgans manche Verdienste erworben. Es handelt sich hierbei um Gebilde, welche außerhalb des Kernes im Plasmaleib der Eizelle ihren Platz haben, häufig oder auch nur zeitweilig in Form und Struktur als Kerne imponieren, und welche in der Regel zur Dotterbildung in irgendeine Beziehung gebracht werden. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, daß in der Literatur unter der Bezeichnung des Dotterkernes bisher recht verschiedenartige Erscheinungsformen zusammengefaßt und beschrieben worden sind. Zunächst hat man mit diesem Namen jene Bildungen belegt, von denen sich die Centrosomen herleiten sollen. Als *echte* Dotterkerne pflegt man dann im Gegensatze hierzu jene Körper anzusprechen, welche mit den Ernährungs- und Wachstumsvorgängen der Zelle in engem Zusammenhange zu stehen scheinen.

Diese eigentlichen oder auch echten Dotterkerne haben also mit den Centrosomen und deren Attraktionssphären offensichtlich nichts zu tun. Es sind jene Formbestandteile, welche in der Oogenese der Ratte sowohl wie der Maus ausschließlich zur Beobachtung gelangten, und mit denen wir uns deshalb hier speziell zu befassen haben werden. Die zahlreichen Autoren, welche diese Gebilde zu untersuchen Gelegenheit nahmen, konnten sie teils einzeln, teils auch zu mehreren im Eiplasma feststellen, sind aber in bezug auf ihren Ursprung, wie es den Anschein hat, noch zu keiner streng einheitlichen Auffassung gelangt, wenn sich auch wohl die meisten der Forscher zu der Ansicht bekennen dürften, daß die Dotterkerne mit eliminierten Kernsubstanzen in irgendeiner genetischen Beziehung zu stehen scheinen. Hierbei ist zunächst an *Balbani's* Schüler *Henneguy* (1893) zu denken, welcher hauptsächlich auf Grund seiner Untersuchungen an *Syngnathus* dieser Auffassung am entschiedensten Ausdruck verleiht: „Cet élément provient donc, chez les Vertébrés, de la vésicule germinative, comme *M. Balbani* l'a constaté pour les Invertébrés, chez les Géophiles. C'est très probablement une partie de la tache germinative, ou une tache

germinative entière, qui sort de la vésicule pour pénétrer dans le vitellus“. Seine umfangreichen Beobachtungen beziehen sich auf den Dotterkern der Ratte, des Meerschweinchens, der Fledermaus, des Schafes, der Katze, des Kaninchens und des Menschen. Von den neueren Autoren ist es besonders *Woltereck* (1898), welcher den Dotterkern des Ostracodeneies in nächste verwandtschaftliche Beziehung zur Nucleolarsubstanz bringt, indem er letztere in gelöster Form durch die Kernmembran hindurchtreten läßt. Ebenfalls bringt *Rohde* (Zeitschr. f. w. Zool. 73, 1903) den Dotterkern in jungen Eizellen von *Cobitis* in genetische Beziehung zu den Nucleolen. Allerdings existieren außerdem noch eine Anzahl von Meinungen über die Genese des Dotterkernes, welche aber doch teilweise den verschiedenen Strukturelementen, welche ebenfalls mit diesem Namen belegt zu werden pflegen, zuzuschreiben sein dürften. Zunächst spricht man ihn als ein autochthones Produkt des Cytoplasmas an (*Jordan* 1893, *Munson* 1898) oder läßt ihn auch wohl aus dem Keimbläschen, aber auf eigenartige Weise, entweder auf Grund eines Abschnürungsprozesses (*Balbani*) oder aus dem Chromatin bzw. den Chromosomen selbst (*Wilson*, *van Bambeke*, *Calkins* u. a.) hervorgehen.

2. Eigene Beobachtungen.

Der eigentliche oder auch echte Dotterkern läßt sich gelegentlich in den geschlechtsreifen Ovarien von Ratte und Maus während der

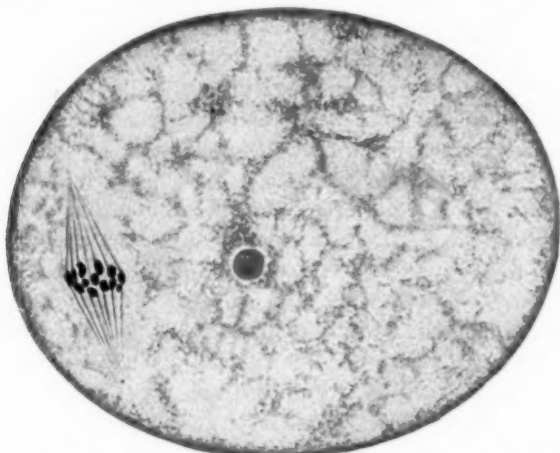


Abb. 2. Eizelle mit I. Richtungsspindel aus einem nahezu sprangreifen Graafischen Follikel der Ratte. Ungefähr in der Mitte des Eies sieht man den Dotterkern. Größe der Eizelle 60:70 μ . Vergr. 1066:1.

gesamten Wachstumsperiode der Oocyte I. Ordnung bis kurz nach der Abstoßung des I. Richtungskörpers, wie dies in ähnlicher Weise *Van der Stricht* (1911) bei der Katze feststellen konnte, verfolgen. So zeigt z. B. Abb. 2 einen Dotterkern neben der I. Richtungsspindel der Ratte,

und Abb. 3 einen solchen im Ovar der Maus nach Abstoßung der ersten Polocyte, welche hier zufällig auf den anliegenden Schnitt gefallen ist. Wie aus den beigelegten Abbildungen ersichtlich (Abb. 2—9), handelt es sich hierbei um einen kleinen, rundlichen bis ovalen Körper, dessen Größe bei beiden Nagern zwischen 4 und 10 μ schwankt. Die angewandte Fixierungs- und Färbemethode ließen ihn stets in einer streng homogenen Struktur ohne irgendwelchen radiären Aufbau und färbare Körnchen in seinem Innern erscheinen, so daß sich der Dotterkern hier im geschlechtsreifen Eierstock also wesentlich von den sogenannten Dotterkernen, welchen derartige Differenzierungen in der Regel zugesprochen werden, unterscheidet. Auch ließ sich in den untersuchten Stadien niemals irgendeine Beziehung zum Dotterkernlager oder der sogenann-

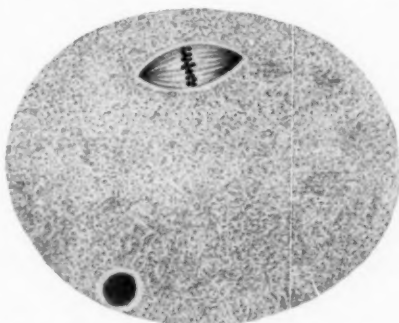


Abb. 3. Ei aus einem Graaf'schen Follikel der Maus mit der II. Richtungsspindel. Der I. Richtungskörper ist bereits abgestoßen und im folgenden Schnitt sichtbar. Am Rande der Eizelle ein Dotterkern. Größe des Eies 65:81 μ , des Dotterkerns 8 μ . Vergr. 666:1.

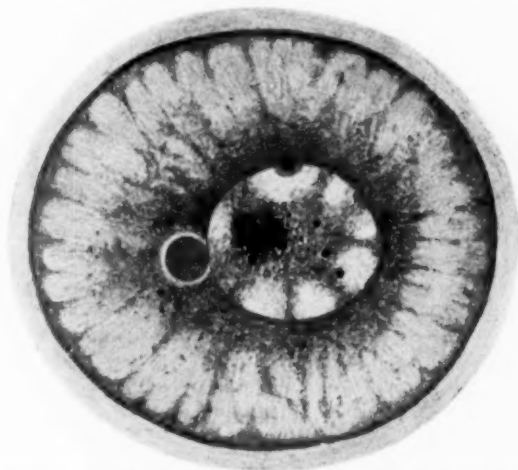


Abb. 4. Ei aus einem sprungreifen Graaf'schen Follikel der Ratte kurz vor Auflösung der Kernmembran. An dieser sieht man einen Dotterkern angelagert. Größe der Eizelle 60:68 μ , des Dotterkernes 5 μ . Vergr. 1028:1.

ten Mantelschicht, wie eine solche zumeist noch in jungen Oocyten der Ratte in Erscheinung tritt, nachweisen.

Die Lage des in Rede stehenden und im Ooplasma durchaus nicht

immer konstant auffindbaren Körpers kann offenbar sehr wechseln; denn man findet ihn sowohl in unmittelbarer Nähe des Keimbläschens

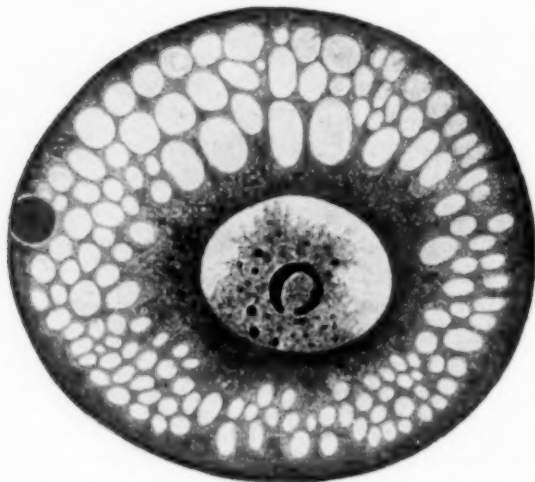


Abb. 5. Ei aus einem sprungreifen *Graaf*schen Follikel der Ratte kurz vor der Auflösung der Kernmembran. Am Rande der Eizelle erkennt man einen Dotterkern. Größe des Eies 50:56 μ , des Dotterkernes 5 μ . Vergr. 1300:1.

(Abb. 4, 7) und zerstreut im Zelleib (Abb. 2, 6), als auch hin und wieder eng an die Zellmembran gelagert vor (Abb. 5, 8, 9). Studiert man

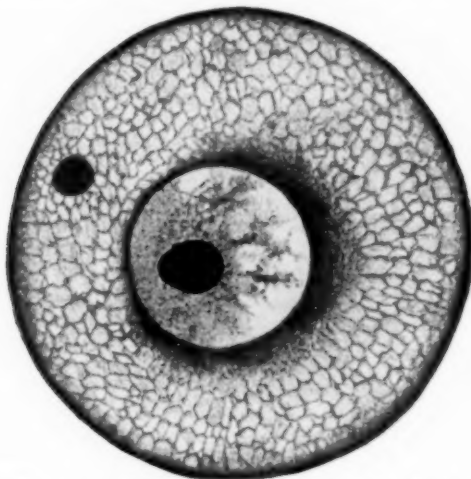


Abb. 6. Ei aus einem *Graaf*schen Follikel der Ratte mit einem Dotterkern im Ooplasma. Größe der Eizelle 50:50 μ , des Dotterkernes 4 μ . Vergr. 1266:1.

diese Ortsveränderungen des Dotterkernes an der Hand eines größeren Materials, so kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß seine

Färbbarkeit mit den angewandten Mitteln, um so weiter er vom Keimbläschen wegrückt, mehr und mehr nachläßt. So pflegen Dotterkerne

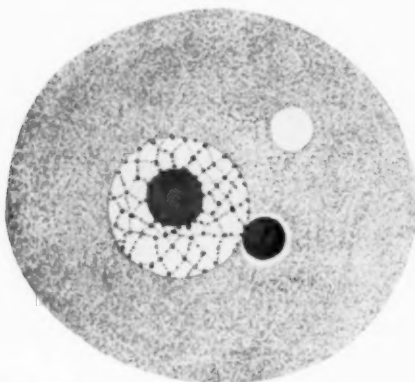


Abb. 7. Eizelle aus einem jungen Graaf'schen Follikel der Maus mit einem an der Kernmembran liegenden Dotterkerne. Größe des Eies 75:85 μ , des Dotterkernes 9 μ . Vergr. 685:1.

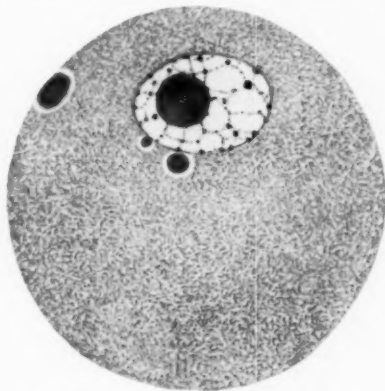


Abb. 8. Ei aus einem jungen Graaf'schen Follikel der Maus mit mehreren größeren und kleineren Dotterkernen. Eigröße 80:80 μ , Vergr. 666:1.

in dessen unmittelbarer Nähe intensiv den Farbstoff aufzunehmen, während sie nach der Zellperipherie zu mehr abzublassen scheinen. In ähnlicher Weise pflegt sich auch die Gestalt der Dotterkerne mit

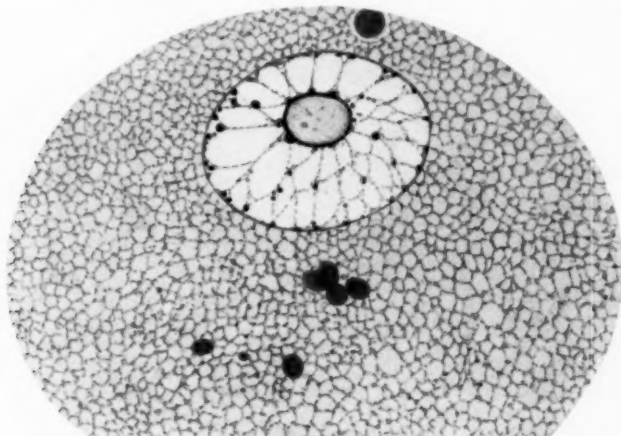


Abb. 9. Eizelle aus einem Primärfollikel der Maus mit zahlreichen verstreuten Dotterkernen, bzw. deren Fragmenten. Größter Durchmesser der Eizelle 81 μ . Vergr. 1040:1.

ihrer Entfernung vom Keimbläschen in den meisten Fällen merkbar zu ändern, indem sich diese in der Nähe des Eikernes durchweg rund erweist, während sie nach der Zellgrenze zu sich merklich einer ovalen Form nähert (Abb. 8).

Der Dotterkern wurde in den meisten Fällen in der Einzahl beobachtet, doch fanden sich auch Oocyten, in welchen deutlich ihrer mehrere festgestellt werden konnten (Abb. 8, 9). Außerdem bringen

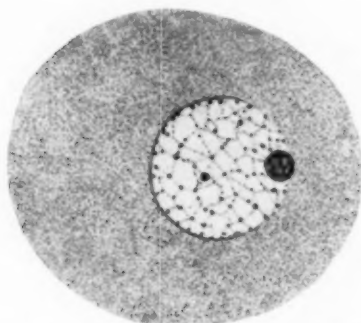


Abb. 10. Ei aus einem Primärfollikel der Maus mit einem wandständigen Nucleolus, in welchem mehrere Vakuolen sichtbar sind. Im Bereiche dieses Keimflecks ist die Kernmembran kaum noch zu erkennen. Größe des Eies 45:50 μ , des Nucleolus 4 μ . Vergr. 1060:1.

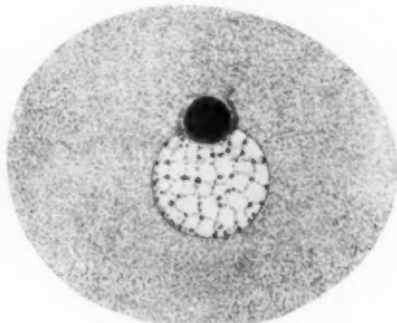


Abb. 11. Eizelle aus einem Primärfollikel der Maus mit einem größeren, der Kernmembran aufsitzenden Nucleolus bzw. Dotterkerne. Die Kernmembran läßt sich im Bereiche dieses Körpers nicht feststellen. Größe des Eies 42:52 μ , des Dotterkernes 7 μ . Vergr. 1040:1.

genannte Abbildungen den Zerfall dieser Körper innerhalb des Ooplasmas zum Ausdruck, eine Erscheinung, welche von mehreren Forschern gleichfalls gesehen und beschrieben worden ist. Derartige Zerfalls-

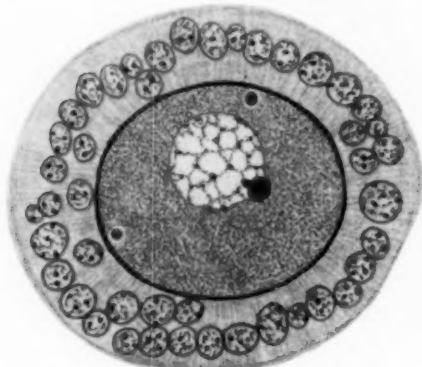


Abb. 12. Junge Eizelle der Maus mit umschließendem Follikel-epithel. Ein vakuolisierter Nucleolus drängt die Kernmembran nach außen zu vor. Im Ooplasma zwei kleinere Dotterkerne. Vergr. 686:1.

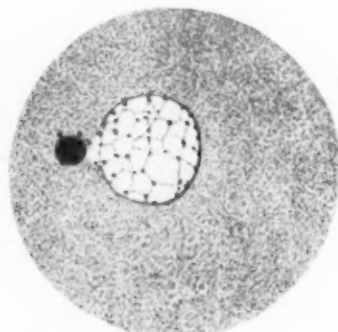


Abb. 13. Eizelle aus einem Primärfollikel der Maus mit einem auswandernden Nucleolus, in welchem mehrere Vakuolen sichtbar sind. Die Kernmembran erscheint nach außen zu wie ausgezogen. Größe der Eizelle 70:70 μ , des Nucleolus 7 μ . Vergr. 688:1.

produkte findet man hin und wieder dicht nebeneinander geschichtet vor, und diese Fragmente erweisen sich stets kleiner als die Durchschnittsgröße der Dotterkerne.

Bezüglich des Ursprungs des Dotterkernes muß ich mich auf Grund meiner Beobachtungen an der Ratte und Maus der Ansicht derjenigen Autoren anschließen, welche sich im Sinne einer verwandtschaftlichen Beziehung dieser Körper zu den Nucleolen aussprechen. Zu dieser Annahme fühle ich mich nicht allein durch eine gewisse Übereinstimmung im Auftreten der nucleolären Substanzen und der Dotterkerne sowohl, wie auch hinsichtlich ihrer Größe und Affinität zu den Farbstoffen, wie dies gewiß mit Recht von vielen Autoren betont werden konnte, bewogen, sondern es sind vor allem topographische Gesichtspunkte, welche in diesem Falle einen Schluß auf die genetische Beziehung beider Strukturelemente rechtfertigen. Es ließen sich nämlich im Verlaufe meiner Untersuchungen solch enge Lagerungsverhältnisse der Nucleolen in bezug auf die Kernmembran nachweisen, welche sich kaum anders als im Sinne eines Durchwanderns erklären lassen dürften (Abb. 10—14). Der Nucleolus, in dessen Innerem sich nunmehr winzige Vakuolen bemerkbar machen, erscheint hier bei der Ratte sowohl wie bei der Maus gleichsam auf den verschiedenen Phasen seiner Wanderung über die Kerngrenze hinaus ins Ooplasma festgehalten. In Abb. 10 befindet er sich noch vollständig innerhalb des Keimbläschens, während er in Abb. 11 dessen Kernmembran schon ziemlich weit überschritten hat. In den Abb. 13 und 14 lassen sich dagegen die Keimflecken, wenn auch noch in einer gewissen Verbindung mit der Kernmembran, so doch bereits innerhalb des Zellplasmas nachweisen. Wie nun ein Vergleich der Abb. 14 etwa mit den Abb. 4—7 zeigt, würde der durchgewanderte Nucleolus nach seiner Loslösung vom Keimbläschen tatsächlich innerhalb des Ooplasmas als Dotterkern imponieren. Wir sehen weiterhin, daß sich die Kernmembran selbst an der Durchbruchsstelle zunächst wesentlich verdünnt erweist (Abb. 10), sich auf späteren Stadien nicht mehr nachweisen läßt, und des öfteren gleichsam wie durch den auswandernden Nucleolus nach außen zu vorgebuchtet erscheint (Abb. 12, 13).

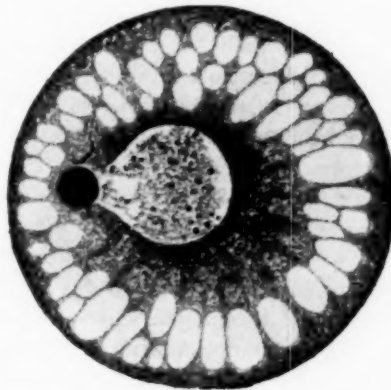


Abb. 14. Ei aus einem Graafischen Follikel der Ratte mit auswanderndem Nucleolus. Derselbe hat die Kernmembran bereits durchsetzt und befindet sich fast inmitten des Ooplasmas. Größe der Eizelle 52:52 μ , des Nucleolus bzw. Dotterkernes 7 μ . Vergr. 1040:1.

3. Theoretische Betrachtungen.

An der Hand der beigelegten Abbildungen haben wir soeben die Überzeugung gewonnen, daß in den reifen Eierstöcken der Ratte und Maus Nucleolen im Verlaufe der Wachstumsperiode der Oocyte aus dem Keimbläschen ins Zellplasma übertreten, und daß diese ausgewanderten Keimflecke in einen genetischen Zusammenhang mit den Dotterkernen gebracht werden können, zumal sich nunmehr beide Zellelemente in ihrer Größe, Gestalt und Färbbarkeit, wie die Untersuchungen von *Henneguy* (1893), *van Bambeke* (1898), *Woltereck* (1898), *Moroff* (1909) u. a. ja ausdrücklich dartun, völlig entsprechen.

Beobachtungen über die Elimination geformter Bestandteile aus dem Keimbläschen gehören heute keineswegs mehr zu den Seltenheiten. Deshalb hat auch neuerdings *Lubosch* (1913) im Einklang mit den modernen Forschungsergebnissen auf diesem Gebiete seine früheren Bedenken fallen gelassen, indem er nunmehr zugibt, daß inzwischen Fälle bekannt geworden seien, „in denen ein Austritt als zweifellos bewiesen angesehen werden muß“. Hierher gehören, wenn ich diesem Autor weiter folgen darf, die Untersuchungen von *Goldschmidt* und *Wassermann* (Oligochäten), *Schaxel* (Ascidien, Medusen, Echinodermen), *Jørgensen* (*Nepheles*), *Lérat*, *Moroff* (Copepoden), *Henschen* (Mollusken) und von *Popoff* (*Paludina*). Vor allem aber gibt *Mlle. Loyez* in stets erneuten Mitteilungen ihrer Ansicht Ausdruck, daß bei den Saurosiden ein Hauptbestandteil des vermeintlichen „Dotterkernlagers“ auf ausgewanderte und degenerierte Nucleolen zurückzuführen sei. Ja, für *Chubb* bedeutet der Dotterkern nichts anderes als einen Niederschlag der aus dem Kern von den Nucleolen abgeschiedenen Stoffwechselprodukte, welche für die Ökonomie der Zelle wertlos geworden sind. — Sogar bei älteren Autoren finden sich bereits ganz ähnliche Angaben. So konnte *Leydig* (1889) darauf hinweisen, daß man Veränderungen im Keimbläschen begegnet, welche als ein Austreten der Keimflecke deutbar sind, und im Hohlraum um das Keimbläschen auf Körper stößt, welche gleichfalls mit Keimflecken übereinstimmen. Den gesicherten Beweis für derartige Befunde konnte genannter Forscher dann auch in der Tat am Spinnenei erbringen, bei welchem Objekte er am lebenden Material das Vorrücken der Ballen in den Dotter direkt beobachten konnte. Ebenfalls sah *Leydig* bei Triton-Eiern Bilder, welche es ihm wahrscheinlich machten, daß die Keimflecke wie kleine Amöben die Membran des Keimbläschens durchsetzen, um alsdann im Dotter zu den „intravitellinen kernartigen Ballen zu werden, welche zuletzt über die Peripherie des Dotters sich ausbreiten“. Ähnliche Beobachtungen finden sich bei *Fol* und *Roule* (Ascidien), *Weismann* und *Ischikawa* (Daphniden), *Gajewska* (Tritonen), *Vejdovský* (Cicaden),

Gelei (Turbellarier) und bezüglich der Spermiogenese von *Salamandra* bei *Meves* (1895) und *Hermann* (1889). Letzterer spricht in diesem Zusammenhange die Ansicht aus, daß der Nebenkern aus dem Innern des Kernes stammt und gleichsam aus ihm herausgeschleudert wird. Solche Befunde erinnern lebhaft an die explosionsartig aus dem Kern tätiger Zellen von *Triticum*- und *Phaseolus*-Embryonen hervortretenden, in winzige Tröpfchen zerfallenden Nucleolen (*Schiller* 1909), wie sich ja überhaupt Stoffwanderungen aus dem Kerne sehr gut in vivo an künstlich isolierten Pflanzenzellen studieren lassen (*v. Derschau* 1917).

Auf welche Weise diese Elimination der Nucleolen durch die Kernmembran hindurch vor sich geht, läßt sich schwer entscheiden. Daß die Nucleolarsubstanz sich erst in eine lösliche Verbindung umsetzt und die Kernmembran auf diosmotischem Wege durchwandert, wie *Woltereck* (1898) für die Ostracoden annehmen möchte, erscheint mir auf Grund der vorliegenden Präparate zumindest sehr zweifelhaft. Da die Kernmembran sich im Durchtrittspunkte der Keimflecke nicht feststellen läßt und in der Nähe merklich ausgezogen erscheint, möchte ich noch am ehesten an eine Unterbrechung derselben im Augenblicke des Durchwanderns denken, wie dies von *Weismann* und *Ischikawa* (1891) wahrscheinlich gemacht werden konnte. Zudem halte ich es mit diesen Forschern für gänzlich ausgeschlossen, daß es sich bei solchen histologischen Bildern etwa um die Möglichkeit einer Artefaktbildung vermittle des Mikrotommessers handeln könne. Hiergegen dürfte meines Erachtens schon die Häufigkeit solcher Beobachtungen wie auch die einwandfreie Unversehrtheit der anliegenden Gewebelemente genügende Sicherheit bieten. Vor allem aber steht eine solche Vermutung wohl nicht recht im Einvernehmen mit der Tatsache, daß solche Befunde bereits auch anderwärts am gleichen Material (Ratte) zeichnerisch wiedergegeben werden konnten. *Schütz* (1882) stellt nämlich in der Abb. 16 seiner Arbeit den Dotterkern der Ratte ebenfalls der Kernmembran, welche auch an dieser Stelle unterbrochen erscheint, aufsitzend dar. Dieser Befund dürfte, zumal er am lebenden Material gewonnen ist, jeden Verdacht eines Kunstproduktes ausschließen. Ebenfalls finden sich auch bei *Holl* (1893) ähnliche Angaben über die Maus, welche gleichfalls für ein Austreten von geformten Bestandteilen aus dem Keimbläschen sprechen.

Über die physiologische Bedeutung des Dotterkernes sprechen sich die meisten Autoren dahin aus, daß dieser in naher Beziehung zur Dotterbildung steht, indem er entweder bei der Bereitung dieser Substanzen irgendeine Beihilfe leiste oder auch durch seine eigenen Aufbaustoffe hierzu beitrage. Eine andere Anschauung vertritt *Balbani*; denn er faßt den Dotterkern als das nach *Boveri* degenerierende Cen-

trosom der Eizelle auf. Hiergegen sprechen jedoch die Untersuchungen von *Mertens* (1893), welcher in den Ovarien von Vögeln und Säugern Centrosom und Sphäre neben einem dotterkernähnlichen Gebilde feststellen konnte. Meine Beobachtungen lassen sich am besten mit der ersteren Auffassung vereinbaren. Anhaltspunkte für die Annahme einer Organisation scheinen hier nicht gegeben. Die Vakuolisierung der Nucleolen beim Übertritt ins Ooplasma, der Wechsel in der Affinität zu den Farbstoffen, wie auch der Zerfall der Dotterkerne deuten auf eine metabolische Umwandlung der in Rede stehenden Substanzen hin. Ich befinde mich also hier im Einklang mit der von *Haecker* (1899) ausgesprochenen Meinung, wonach man mit gleichem Recht die Dotterkernsubstanz, in ähnlicher Weise wie die der Nucleolen, als eine nichtstrukturierte Anhäufung, ein Depot eines Zwischenproduktes des zellulären Stoffwechsels betrachten kann.

Zum Schlusse dürfte nunmehr die Frage von Interesse sein, inwieweit wir nach unseren heutigen Kenntnissen Berechtigung haben, den Austritt von Nucleolarsubstanzen ins Cytoplasma als einen allgemeineren Stoffwechselvorgang der Zelle als solcher ins Auge zu fassen. In diesem Zusammenhange möchte ich an die Untersuchungen von *May* und *Walker* (1908) erinnern, Autoren, welche in den *Gasserschen* und *Cerebrospinalganglien* von eben erwachsenen Ratten, Kaninchen, Katzen, Affen und Schimpansen eine weitgehende Auswanderung von Nucleolen durch die Kernmembran ins Cytoplasma feststellen konnten. Auch sie weisen auf eine Veränderung der Größe und Färbbarkeit im Verlaufe der Wanderung dieser Körper hin, einen Befund, welchen sie ebenfalls im Sinne eines wichtigen Wechsels der chemischen und physikalischen Konstitution dieser Zellgebilde anzusprechen geneigt sind. Ähnliche Beobachtungen über eine Elimination von Nucleolen bei *Hydra fusca* finden sich bei *Walker* und *Embleton* (1908). Auch hier läßt sich, je mehr sich diese Körper der Zellperipherie nähern, ein deutlicher Wechsel in der Affinität zu den Farbstoffen konstatieren, so daß die Autoren auch hier zu dem Schlusse kommen, daß der Nucleolus sich am Zellstoffwechsel beteiligt. Wenn man schließlich noch mit in Betracht zieht, daß *Gurwitsch* einen Nucleolenaustritt in den Leberzellen des Flußkrebses beobachten konnte, und *Nußbaum* (1882) sogar den Nebenkern der Drüsenzellen mit dem durch *v. Wittich* entdeckten Dotterkerne der Eier, dem durch *v. la Valette* *St. George* zuerst bekannt gewordenen Nebenkern der Spermioeyten und dem von *Leydig* aus der Epidermis von *Pelobates*-Larven beschriebenen Bildungen in eine Kategorie bringen zu können meint, so dürfen wir wohl nicht fehlgehen, wenn wir aus solchen Beobachtungen allgemeinere Lebenserscheinungen der Zellen vorauszuahnen glauben.

Literaturverzeichnis.

1. Agar, W. E.: The Male Meiotic Phase in two Genera of Marsupials (*Macropus* and *Petauroides*). Quart. journ. of microscop. science 67, 1923. —
2. Balbiani, E. G.: a) Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'œuf chez les Géophiles. Zool. Anz. 6, 1883. b) Centrosome et „Dotterkern“. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 29, 1893. — 3. Baltzer, F.: a) Die Chromosomen von *Strongylocentrotus lividus* und *Echinus microtuberculatus*. Arch. f. Zellforsch. 2, 1909. b) Über die Herkunft der Idiochromosomen bei Seeigeln. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg, 1913. — 4. van Bambeke, Ch.: a) Contributions à l'histoire de la constitution de l'œuf. Arch. de biol. 13, 1895. b) Recherches sur l'oocyte de *Pholcus phalangioides* (Fuessl). Ibid. 15, 1898. — 5. Boring, A. M., and Pearl, R.: The odd chromosome in the spermatogenesis of the domestic chicken. Journ. of exp. zool. 16, 1914. — 6. Calkins, G. N.: Observations on the yolk nucleus in eggs of *Lumbricus*. Transact. of the N. Y. acad. science 1895. — 7. Carus, J. V.: Über die Entwicklung des Spinneneies. Zeitschr. f. wiss. Zool. 2, 1850. — 8. von Derschau, M.: Der Austritt ungelöster Substanz aus dem Zellkerne. Arch. f. Zellforsch. 14, 1917. — 9. Doncaster, L.: Chromosomes, Heredity and Sex. Quart. journ. of microscop. science 59, 1914. — 10. Federley, H.: Beiträge zur Kenntnis der Säugetiergametogenese. I. Die Spermatogenese von *Mus silvaticus* L. Acta societatis scient. Fennicae 48, 1919. — 11. Frolowa, S.: Idiochromosomen bei *Ascaris megalocephala*. Arch. f. Zellforsch. 9, 1913. — 12. Gajewska, H.: Über die morphologischen Veränderungen der Kern- und Plasmastoffen im Verlaufe des Wachstums der Oocyten. Ebenda 14, 1917. — 13. Gelei, J.: Über die Oogenese von *Dendrocoelum lacteum*. Ebenda 11, 1913. — 14. Gerlach, L.: Über die Bildung der Richtungkörper bei *Mus musculus*. Wiesbaden: J. F. Bergmann, 1906. — 15. Goldschmidt, R.: Einführung in die Vererbungswissenschaft. 4. Aufl. Leipzig 1923. — 16. Greenwood, A. W.: Marsupial Spermatogenesis. Quart. journ. of microscop. science 67, 1923. — 17. Gross, J.: Heterochromosomen und Geschlechtsbestimmung bei Insekten. Zool. Jahrb., Abt. f. Zool. u. Physiol. 32, 1912. — 18. Guthertz, S.: a) Das Heterochromosomen-Problem bei den Vertebraten. I. Mitteil.: Untersuchung der frühen Oogenese der Hauskatze. Arch. f. mikroskop. Anat. 94, 1920. b) Das Heterochromosomen-Problem bei den Vertebraten. II. Mitteil.: Untersuchung der Spermiogenese der weißen Maus. Ebenda 96, 1922. — 19. Guyer, M. F.: a) The Spermatogenesis of the Domestic Guinea and Domestic Chicken. Anat. Anz. 34, 1909. b) Accessory chromosomes in man. Biol. bull. of the marine biol. laborat. 19, 1910. c) Studies on the chromosomes of the common fowl as seen in testes and in embryos. Ibid. 31, 1916. — 20. Haecker, V.: a) Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre. Jena 1899. b) Allgemeine Vererbungslehre. 3. Aufl. Braunschweig 1921. — 21. Henking, H.: Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool. 51, 1891. — 22. Henneguy, M. F.: Le corps vitellin de Balbiani dans l'œuf des vertébrés. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 29, 1893. — 23. Hermann, F.: Beiträge zur Histologie des Hodens. Arch. f. mikroskop. Anat. 34, 1889. — 24. Holl, M.: Über die Reifung der Eizelle bei den Säugetieren. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 102, 1893. — 25. Jordan, E. O.: The habits and development of the newt. Journ. of morphol. 8, 1893. — 26. Jordan, H. E.: a) The spermatogenesis of the Opossum (*Didelphys virginiana*) with special reference to the accessory chromosome and the chondriosomes. Arch. f. Zellforsch. 7, 1911. b) The spermatogenesis of the Mongoose, and a further study of the mammalian spermatogenesis, with special reference to sex chromosomes. Papers Tortugas Labor. Carnegie Inst. Washington 5, 1914. — 27. von Lenhossék, M.: Untersuchungen über Spermatogenese. Arch. f. mikroskop. Anat. 51, 1898. — 28. Leydig, F.: Beiträge zur Kenntnis des tierischen Eies im unbefruchteten Zustande. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. 3, 1889. — 29. Long, J. A.: Some maturations stages of the mouse egg. Science, N. S. 27, 1908. — 30. Long, J. A., and Mark, E. L.: The maturation of the egg of the mouse. Publ. Carnegie Inst. Washington 142, 1911. — 31. Loyez, M.: Re-

- cherches sur le développement ovarien des œufs méroblastiques à vitellus nutritif abondant. Arch. d'anat. micr. 8, 1906. — 32. Lubosch, W.: Über die Eireifung der Metazoen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 21, 1913. — 33. May, P. W., and Walker, C. E.: Note on the multiplication and migration of nucleoli in nerve cells of mammals. Quart. journ. of exp. physiol. 1, 1908. — 34. McClung, C. E.: The accessory Chromosome. Sex-determinant? Biol. bull. of the marine biol. laborat. 3, 1902. — 35. Mertens, H.: Recherches sur la signification du corps vitellin de Balbiani dans l'ovule des mammifères et oiseaux. Arch. de biol. 13, 1893. — 36. Meves, F.: Über eine Metamorphose der Attraktionsphäre in den Spermatogonien von *Salamandra maculosa*. Arch. f. mikroskop. Anat. 44, 1895. — 37. Moroff, Th.: Oogenetische Studien. I. Copepoden. Arch. f. Zellforsch. 2, 1909. — 38. Morrill, Ch. F.: The Chromosomes in the Oogenesis, Fertilization and Cleavage of Coreid Hemiptera. Biol. bull. of the marine biol. laborat. 19, 1910. — 39. Munson, J. P.: a) The ovarian egg of *Limulus* (Centrosome and yolk nucleus). Journ. of morphol. 15, 1898. b) A comparative study of the structure and origin of the yolk nucleus. Arch. f. Zellforsch. 8, 1912. — 40. Nussbaum, M.: Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. 21, 1882. — 41. Painter, T. S.: Studies in Mammalian Spermatogenesis. Journ. of exp. zool. 35, 1922. — 42. Regaud, Cl.: Études sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les Mammifères. Arch. d'anat. micr. 11, 1910. — 43. Schiller, J.: Über die Entstehung der Plastiden aus dem Zellkern. Oesterr. botan. Zeitschr. 3, 1909. — 44. Schleip, W.: Geschlechtsbestimmende Ursachen im Tierreich. Ergebn. u. Fortsch. d. Zool. 3, 1913. — 45. Schütz, J.: Über den Dotterkern, dessen Entstehung, Struktur, Vorkommen u. Bedeutung. Diss. med. Fak. Bonn 1882. — 46. Seiler, J.: Geschlechtchromosomen bei Lepidopteren. Zool. Anz. 41, 1913. — 47. Sobotta, J.: a) Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. f. mikr. Anat. 45, 1895. b) Die Reifung u. Befruchtung des Wirbeltiereies. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1896. c) Die Bildung der Richtungskörper bei der Maus. Anat. Hefte 106, 1907. d) Eineiige Zwillinge und Doppelmißbildungen des Menschen im Lichte neuerer Forschungsergebnisse der Säugetierembryologie. Studien z. Pathol. d. Entwickl. 1, 1914. — 48. Sobotta, J., u. Burckhardt, G.: Reifung und Befruchtung des Eies der weißen Ratte. Anat. Hefte, I. Abt., 127. Heft, 1910. — 49. Stevens, N. M.: a) Studies in Spermatogenesis, with especial Reference to the „Accessory Chromosome“. Publ. Carnegie Inst. Washington 36, 1905. b) Studies on Spermatogenesis. II. Ibid. Publ. 36, 1906. — 50. Stieve, H.: Neuzeitliche Ansichten über die Bedeutung der Chromosomen, unter besonderer Berücksichtigung der *Drosophila*-Versuche. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 24, 1923. — 51. Tafani, A.: I primi momenti dello sviluppo dei mammiferi. Pubbl. del R. Ist. di Studi sup. prat. e di perf. in Firenze, sez. di med. e chir. 1889. — 52. Van der Stricht, R.: Vitellogénèse dans l'ovule de chatte. Arch. de biol. 26, 1911. — 53. Vejdovsky, F.: Zum Problem der Vererbungsträger. Sitzungsber. d. böhm. Ges. d. Wiss. Prag 1911—12. — 54. Walker, C. E., and Embleton, A. L.: Observations of the nucleoli in the cells of *Hydra fusca*. Quart. journ. of exp. physiol. 1, 1908. — 55. Weismann, A., und Ischikawa, C.: Über die Parakopulation im Daphnidenei, sowie über Reifung und Befruchtung desselben. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog. 4, 1891. — 56. Wilson, E. B.: a) The paired Microchromosomes, Idiochromosomes and heterotropic Chromosomes in Hemiptera. Journ. of exp. zool. 4, 1905. b) The sexual Differences of the Chromosome Groups in Hemiptera, with some Considerations on the Determination and Heredity of Sex. Ibid. 3, 1906. — 57. von Winicarter, H.: L'hétérochromosome chez le chat. Bull. de l'acad. roy. de Belgique 4, 1914. — 58. von Winicarter, H., et Sainmont, G.: Nouvelles recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères (chat). Arch. de biol. 24, 1909. — 59. von Wittich, W.: Observationes quaedam de Araneorum ex ovo evolutione. Diss. Hallens. 1845. — 60. Woltereck, R.: Zur Bildung und Entwicklung des Ostrakodeneies. Zeitschr. f. wiss. Zool. 64, 1898. — 61. Yocum, H. B.: Some phases of Spermatogenesis in the Mouse. Univ. of California publ. in zool. 16, 1917.

Über den Einfluß von Inkreten auf den Quellungszustand von *Leuciscus*-Eiern.

Von

W. Zieglmayer.

(Aus der hydrobiologischen Station Saarbrücken.)

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. November 1923.)

Es handelt sich um die Wirkung von Adrenalin, Tiroidin, Amenorin, Physormon, Inkretan und Prophyson, deren Permeabilität und Beziehungen zum Plasma festgestellt werden sollten. Im Unterschied zu den Sekreten und Exkreten bezeichnet Roux (1915) Stoffe, welche in die Lymph- oder Blutbahn abgesondert werden, als *Inkrete*. Als gutes Objekt für diese Untersuchungen schienen mir die Eier eines kleinen Weißfisches, *Leuciscus Tras. Bonap.*, aus den Wässern des Trasimenersees in Umbrien. Befruchtete wie unbefruchtete Eier, solche, die unter natürlichen Bedingungen und andere, welche künstlich befruchtet wurden und meist zu größeren Verbänden zusammengeschlossen waren, wurden in die einzelnen Flüssigkeiten getan. Diese waren aus je 1 ccm Inkret + 10 ccm Wasser zusammengesetzt. Durchweg lösten sich die Eier aus ihren Verbänden, wenn sie in die Lösung gelangten.

Nach kurzer Zeit verschwand in den Eiern die Trübung; das Plasma wurde hell, die zähflüssige Konsistenz verschwand und innerhalb zweier bis vier Stunden ist das Quellungsoptimum eingetreten. Die Prüfung auf Konsistenz, Haltbarkeit und größtmögliche Widerstandsfähigkeit wurde mit Hilfe der Zentrifuge vorgenommen.

Bei der Einwirkung von Tiroidin traten Zerrbildungen der Membran und des Dotters in die Erscheinung. Dabei nahm im Falle befruchteter Eier die Entwicklung normalen Verlauf.

Bei unbefruchteten Eiern traten zahlreiche Vakuolen auf. Bei allen Inkreten ist, abgesehen vom Adrenalin, das Verhalten in bezug auf die Eindringungszeit gleich.

Die bekannte Adrenalinprobe berichtete mit Erfolg das Diosmieren des Inkretes.

Ständiges Aufhellen, Verschwinden oder Zurücktreten der Öltröpfchen, feinere Verteilung der Körnelung, Loslösung aus dem Verband, mehr oder mindere Spannung der Gallerte bewiesen in allen Fällen die osmoregulatorischen Eigenschaften der Inkrete.

Besonders hervorzuheben sind bei der Adrenalin- und Tiroidinwirkung die Ausdehnungs- und Spannungsbewegungen; ich möchte sie Zerrbildungen nennen.

Diese Zerrformen nehmen ihren Anfang in der Bildung einer sphärischen Gestalt. Nicht immer müssen hier (Abb. 1) zwei gleich-



Abb. 1. Durch Adrenalin und Tiroidin hervorgerufene Zerrbildungen, die unter Weiterentwicklung eigenartige Eiformen darstellen.

mäßige Enden vorhanden sein (A), sondern diese sind oft in *Spitzen ausgezogen* (B), oder aber es treten *eckige Bildungen* auf (C).

Im letzteren Falle ist die Membran geknickt. Die Lage der Plasmaausstülpungen dieser Phase kommt in Abb. 2 zum Ausdruck.

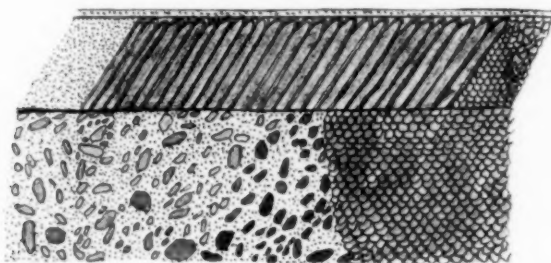


Abb. 2. Eine Dislokation der Membran. Die untere Schicht ist die granulierte Innenschicht mit unregelmäßiger (links) und wabiger (rechts) Struktur. Die oberste Schicht wird durch die Membranausstülpungen gebildet (s. Abb. 3).

Der nächste Schritt in der Zerrbildung ist ein Nachfolgen des ganzen Dotters: es tritt zuerst eine kleine Ausstülpung an einem Pol auf, die dann zur Abschnürung kommt. Es war Gelegenheit gegeben, diese Erscheinung unmittelbar in etwa 40 Fällen zu verfolgen. Es ist noch notwendig, zu bemerken, daß der abgetrennte Teil des Dotterplasmas regelmäßig hellere Töne aufwies.

Eine vorzügliche Probe für die Intensität der Wasseraufnahme war das Zentrifugieren bzw. die Feststellung des Kollabierens der Eier.

Die Granulabildungen blieben bei der Quellung konstant, vor allem auch war dies bei den Zerrungen zu beobachten. Gewöhnlich setzten sich an die Membran Wassertropfchen von kreisrunder Form. Diese schoben sich immer zwischen die Ausstülpungen der Membran. Die Ausstülpungen sitzen in Schlauchform der Membran auf (Abb. 3).

Sodann nehmen die Tröpfchen eine *gestreckte* oder eine *Keulenform* an. Zuletzt legt sich das dünne Ende der Keule um die Verdickung und es entsteht wieder ein Tropfen, der aber größer scheint. Zwischen den *Schläuchen* „verweilt“ er einige Minuten, um dann dem Gesichtsfeld zu entschwinden. Dieser Vorgang besitzt eine gewisse Ähnlichkeit

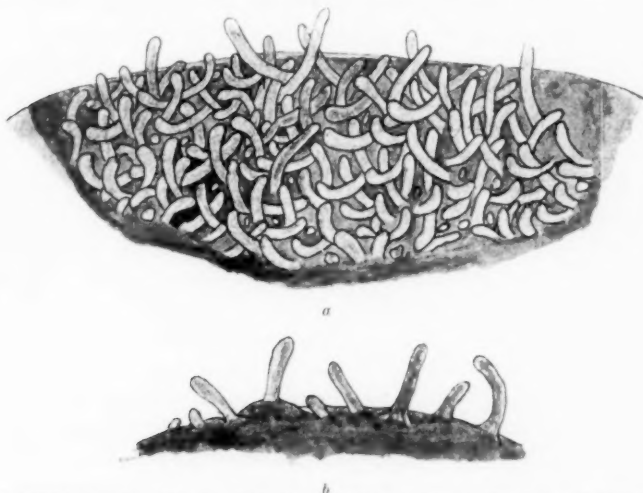


Abb. 3. Bei 3200facher Vergrößerung (Leitz $\frac{1}{16} + 25$ Ok.) gezeichnete Membran mit Ausstülpungen, die das Festklammern an den andern Eiern oder an Gegenständen ermöglichen.
a von der Fläche, b im Profil.

mit *Wilson*¹⁾ Befunden über den Spumoidbau in den Eiern der Echinodermen, bei denen er zuerst nachweist, wie die wabige Plasmastruktur durch Ansammeln und Wachstum anfänglich sehr kleiner, schwerflüssiger Tröpfchen in einer anscheinend homogenen Flüssigkeit entsteht. Im Anfang werden sie spärlich als sehr kleine Gebilde sichtbar, nehmen dann an Zahl und Größe zu, bis sie schließlich spumoidartig das ganze Plasma durchdringen.

Abb. 3 zeigt die Oberflächenbeschaffenheit der Eimembran, die offenbar Haftzwecken dient; bekanntlich trifft man die Eier durchweg in großen Verbänden an.

Von Versuchen, welche bezweckten, die Zustandsänderungen der Membran nach der Eiablage festzustellen, seien folgende hervorgehoben:

¹⁾ *Wilson*: Journ. of Morphol. 1898.

10 % KOH ließ die Eier zuerst in ihrer Gesamtheit hart werden. Befruchtete Eier lebten und zeigten das erste Furchungsstadium.

Schon *Newton*¹⁾, *Harvey* und *Clendon* versuchten es mit Einwirkung von KOH auf die lebende Substanz der Zelle, und zwar bei *Elodea*-blättern. Sie stellten eine Eindringungszeit von 22 Minuten fest.

Bei unserm KOH-Versuch traten in der zweiten Stunde des vierten Tages plötzlich Kristallnadeln rund um die ganze Oberfläche unter der Membran im Eioplasma auf. Die Nadeln wiesen die Eigenschaften von Kristallen auf: ebene Flächen, optische Fähigkeiten. Der Gedanke an kristallisierte Eiweißkörper lag nahe, aber es fiel mir danach der Umstand auf, daß die Mischzellen mehr der Oberfläche zu verteilt waren. Eine Einwirkung von absol. Alkohol verursachte wohl Schrumpfung, aber die Kristallisation verschwand nicht. In den folgenden Stunden wanderten die Kristalle zu den zwei Polen, wo sie sich gleichmäßig ansammelten. Später fixierte ich die Eier in Formol. Die Wirkung war eine überraschende: die Kristalle traten ausnehmend gut, plastisch hervor, um darauf kleiner zu werden.

Temperaturänderungen fanden in den betreffenden Tagen kaum statt, so daß hier wohl eine Übersättigung eine Rolle spielen muß.

Bei neuen Versuchen trat die Kristallisation in solcher Stärke auf, daß sich eine zusammenhängende Lage, ein Häutchen aus sternförmigen Kristallanhäufungen bildete. Vielleicht spielt auch folgendes dabei eine Rolle: Die Lipide sind stark quellbar und können in ihrem Quellungs-zustande durch Salze, Basen und Säuren stark beeinflußt werden. Es könnte eine Zusammenziehung der Lipide an der Grenzfläche stattgefunden haben, was das spätere Erscheinen an der Oberfläche zur Folge gehabt hätte. Könnten es nicht auch einfache Verseifungsvorgänge sein? Auf der andern Seite kann man an einfachste Verbindungen von KOH + Proteine denken, wie sie uns schon vom Ca-Proteinat oder Na-Proteinat her geläufig sind.

¹⁾ *Newton, Harvey*: Journ. of exp. zool. 10. — *Clendon*: Biol. bull. of the marine biol. laborat. 22, 113.

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen Hoden.

Von

Hans R. Schinz und Benno Slotopolsky.

(Aus der chirurgischen Klinik [Prof. Dr. P. Clairmont] und dem anatomischen Institut [Prof. Dr. W. Felix] der Universität Zürich.)

Mit 8 Textabbildungen und 2 Schemata.

(Eingegangen am 1. November 1923.)

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den erwachsenen Hoden sind wir durch die zahlreichen ihr seit 1903 gewidmeten bekannten Arbeiten heute gut orientiert und zwar sowohl bezüglich des Endeffektes wie bezüglich seiner Genese; merkwürdig wenig hat dagegen anscheinend die Forscher auf diesem Gebiete der jugendliche Hoden beschäftigt.

Unseres Wissens existiert über die durch Röntgenbestrahlung am jugendlichen Hoden bewirkten Veränderungen nur eine einzige Untersuchung, nämlich die von *Regaud* und *Dubreuil* (1908). Und doch erscheint die Frage: Wie wirkt die Röntgenenergie auf den jugendlichen Hoden? — nicht nur vom Standpunkt der speziellen Hodenhistologie oder der speziellen Röntgenbiologie, sondern auch vom allgemein biologischen Standpunkt von beträchtlichem Interesse. Da uns aus mit anderer Problemstellung gemachten Bestrahlungsversuchen an neugeborenen Hunden diesbezügliches Material zur Verfügung stand, war es uns möglich, der genannten Frage näher zu treten. Um es gleich vorweg zu nehmen, wir sind bei unserer Untersuchung nicht ganz zu demselben Resultate gelangt wie *Regaud* und *Dubreuil*, und erblicken darin wie auch in anderen Ergebnissen unserer Arbeit eine Anregung, auf diesem Gebiete bei sich bietender Gelegenheit auch künftig noch Untersuchungen anzustellen.

Unser Material bestand aus den Hoden dreier im Alter von 21, 27 bzw. 36 Tagen bestrahlter und im Alter von $3\frac{1}{2}$ Monaten, knapp 5 Monaten bzw. etwas über 5 Monaten getöteter, beziehungsweise verstorbener Hunde (Protokollnr. 10, 8 und 9). Da es für das Studium der Röntgenwirkung unerlässlich war, normalen Bau und speziell präpuberale Entwicklung des Hundehodens genau zu kennen, untersuchten wir als Vergleichsobjekte die Hoden eines 14 Tage, eines etwas über 3 Monate, eines knapp 5 Monate alten und eines erwachsenen (etwa

10 Monate alten) Hundes. Die Objekte wurden in Carnoy fixiert, in Paraffin eingebettet und die 10 bis 5 μ dicken Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin, sowie nach Heidenhain gefärbt.

Wir geben zunächst eine Beschreibung vom

Hoden eines 14 Tage alten Hundes: Die *Hodenstränge*, in denen sich noch kein Lumen ausgebildet hat, haben einen Durchmesser von etwa 60 μ , sie enthalten 1. eine syncytial angeordnete Masse kleiner epithelialer Zellen, deren relativ dunkle runde bis ovale Kerne von 5,5 bis 7 μ Durchmesser an der Peripherie in ein bis zwei Lagen ziemlich unregelmäßig angeordnet sind; die Kerne lassen kein scharf bestimmbares Kernkörperchen hervortreten. Es handelt sich um die „petites cellules épithéliales“ *Prenant's*, die wir als *indifferente* Zellen bezeichnen wollen (s. Abb. 1). 2. finden wir in den Hodensträngen

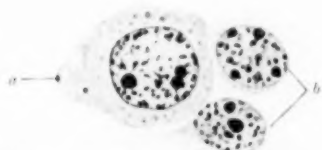


Abb. 1. Ovule mâle (häufige kleine Form) und zwei indifferente Zellen aus dem Hoden eines 14 Tage alten, normalen Hundes. Carnoy. Heidenhain. Zeiß, Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm. Der Kern der ovule mâle (a) ist größer und heller als der der indifferente Zellen (b). Die ovule mâle besitzt einen abgegrenzten Zelleib. Die Protoplasmaportionen um die Kerne der indifferente Zellen sind diesem in der Zeichnung willkürlich zugeordnet, da ja die indifferente Zellen ein Syncytium darstellen.



Abb. 2. Ovule mâle (seltene, große Form) mit anliegenden sog. Follikelzellen aus dem normalen Hoden eines 14 Tage alten Hundes. Carnoy. Hämatoxylin-Eosin. Zeiß, Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

große Zellen mit abgegrenztem Zelleib, deren Kerne größer und heller als die der indifferente Zellen und von ausgesprochen runder Form sind. Sie liegen gern im Inneren der Hodenstränge, aber bisweilen auch zwischen den indifferente Zellen. Es handelt sich um die „grandes cellules sexuelles“ *Prenants*, auch „ovules mâles“ genannt. Wir möchten für sie die Bezeichnung *abortive Spermiogonien* empfehlen (s. Abb. 1 u. 2).

Es werden in der Literatur in den Hodensträngen des Neugeborenen als sogenannte Follikelzellen solche indifferente Zellen beschrieben, die den ovules mâles nach Art eines Follikelepithels anliegen (s. Abb. 2). Da es aber als selbstverständlich erscheint, daß da, wo die ovules mâles inmitten der indifferente Zellen sich befinden, einige von diesen ihnen anliegen müssen, so halten wir die Aufstellung des Begriffs Follikelzellen für überflüssig und möchten uns dahin zusammenfassen, daß die Hodenstränge des Neugeborenen aus indifferente Zellen und abortiven Spermiogonien (ovules mâles) bestehen.

Hingegen fallen unter den ovules mâles zwei Formen auf, kleinere von 7 bis 9 μ (s. Abb. 1) und größere von 11 bis 13 μ Kerndurch-

messer (s. Abb. 2); jene repräsentieren die Mehrzahl der ovules mâles, diese sind recht selten. Wir sahen bisweilen auch degenerierende ovules mâles mit pyknotischem Kerne, ohne daß diese Degeneration jedoch, wie Popoff (1908) beschreibt, speziell an den großen Formen zu bemerken gewesen wäre. Häufiger als Degenerationsbilder sahen wir Mitosen der ovules mâles (s. Abb. 3), selten zweikernige Formen. Nicht jeder Mitose kann man ansehen, ob sie eine indifferente Zelle oder eine ovule mâle betrifft; die Mitosen betreffen aber offensichtlich häufiger die ovules mâles.

Das Zwischengewebe ist ein zellreiches Bindegewebe; es enthält Bindegewebszellen mit eckigen Kernen und wenig Plasma und plasmareiche, rundkernige Leydig'sche Zellen. Die Leydig'schen Zellen sind oft syncytial verschmolzen, bisweilen sind ihre Zellgrenzen auch gut erkennbar; ihr Plasma ist typisch wabig gebaut. Sie sind im ganzen recht reichlich, besonders große Pakete Leydig'scher Zellen finden sich gegen das Rete testis hin.

In dem Hoden eines etwas über 3 Monate alten Hundes ist der Querdurchmesser der Hodenstränge unverändert etwa 60μ . Ein Lumen ist noch nicht ausgebildet, wohl aber eine zellarme zentrale Zone. 1. Der Wandbelag besteht vorwiegend aus „petites cellules“, die unserer Meinung nach indifferente Zellen vorstellen; ihre Kerne sind teils rund, teils oval und von Sertolikernen noch deutlich zu unterscheiden. In dem Wandbelag finden sich nur vereinzelte ovules mâles. 2. Reichlich finden sich solche dagegen in der zentralen Zone der Tubuli, neben ihnen hier selbst auch vereinzelte Kerne indifferenter Zellen. Man sieht an den ovules mâles hie und da eine Mitose, hie und da sieht man eine zweikernige ovule mâle, ganz selten, praktisch überhaupt nicht, finden sich Degenerationsbilder. Man bekommt den Eindruck, daß die ovules mâles auf der Höhe ihrer Entwicklung stehen und daß zurzeit ein gewisser Ruhezustand herrscht, dem nun, wie wir sehen werden, bald ihr Verschwinden und dann beim etwa 5 Monate alten Hund die Differenzierung der indifferenten Zellen folgt.

Die Zwischenzellen zeigen nichts Besonderes. Sie sind reichlich vorhanden und durch ein wunderschön wabiges Protoplasma ausgezeichnet.

In dem Hoden eines etwa 5 Monate alten Hundes (s. Abb. 4) sind die Hodenstränge dicker geworden. Ihr Durchmesser beträgt 100μ . Ein Lumen ist noch nicht vorhanden, wohl aber eine zellarme zentrale Zone — der Hoden des 14 tägigen Hundes erscheint weit „gefüllter“, die Hodenstränge „kompakter“ — so daß hier bereits eher das Bild von Hodenkanälchen vorliegt. In den Tubuli finden wir:

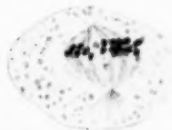


Abb. 3. Ovule mâle aus dem Hoden eines 14 Tage alten Hundes in Mitose. Carnoy, Hämatoxylin-Eosin, Zeiß, Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

1. Typische „*ovules mâles*“ sind keine mehr vorhanden. Große *Vacuolen* in der zentralen Protoplasmamasse der Hodenstränge sind wohl nicht anders aufzufassen, als die Lücken zugrunde gegangener *ovules mâles*, die offenbar fast sämtlich vor Eintritt der Pubertät degenerieren.
2. In der zentralen Zone der Tubuli liegen größere Zellen von verschiedenem Aussehen. Zunächst solche (s. Abb. 5), deren Kern von dem der indifferenten Zellen oft nicht zu unterscheiden ist. Der

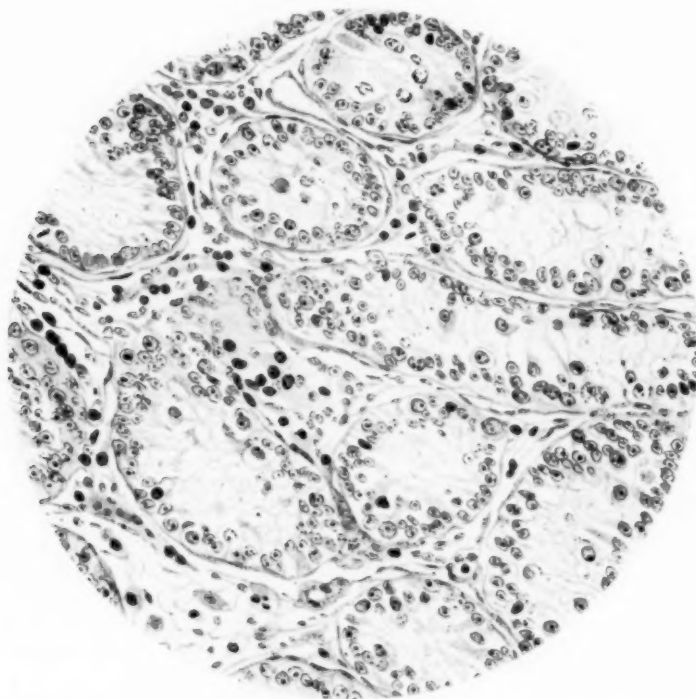


Abb. 4. Übersichtsbild vom normalen Hoden eines etwa 5 Monate alten Hundes. Carnoy, Heidenhain, Zeiß, Komp.-Ok. 4, Apoehr. 4 mm. Man sieht die Hodenkanälchen mit (vielfach degenerierenden) Elementen der Präspmatogenese im Innern und einem Wandbelag aus indifferenten Zellen und Sertolizellen (ev. auch noch Spermiogonien).

Kerndurchmesser der letzteren beträgt durchschnittlich $6,5 \mu$, während erstere einen durchschnittlichen Durchmesser des Kernes von 7μ aufweisen, sodaß sie eigentlich nur durch ihren umschriebenen Zelleib charakterisiert sind. Wir halten diese Zellen für *Spermiogonien* einer *Präspmatogenese*, wie sie von *Prenant* als Vorläufer der definitiven Spermiogenese beim Eintritt der Pubertät beschrieben worden ist. *Spermiocyten* dieser Präspmatogenese (vgl. Abb. 6), teils in Synapsis, teils in Pyknose — es ist schwer beide Zustände auseinander zu halten,

da keine Weiterentwicklung dieser Spermiocyten erfolgt — teils in Karyorrhexis und Chromatolyse begriffen, repräsentieren die zweite Art von Zellen, die die zentrale Zone der Tubuli erfüllen. 3. Die „petites cellules“, die den Wandbelag der „Kanälchen“ bilden, bieten bei einem 5 Monate alten Hund ein schwer zu deutendes Bild. Ihre in 1 bis 3 Schichten ziemlich dicht angeordneten Kerne haben

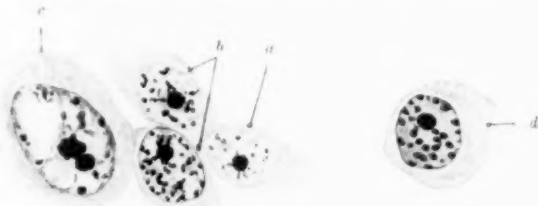


Abb. 5. Zellen aus dem Hoden eines normalen etwa 5 Monate alten Hundes. Carnoy, Heidenhain, Zeiß, Komp.-Ok. 12; Apochr. 2 mm. *a* Eine Sertolizelle, *b* zwei ihr sehr ähnliche Indifferente Zellen, *c* eine Spermiogonie (ovule mäle?). Die bisher genannten Zellen sind sämtlich Zellen des Wandbelags. Daneben am weitesten rechts *d* eine Zelle aus dem Innern des Hodenkanälchens, die wir als Spermiogonie der Präspmatogenese betrachten. (Zelle *d* aus einem Hämatoxylin-Eosin-Präparat).

sich von dem Aussehen der Kerne der indifferenten Zellen des neugeborenen Hodens beträchtlich entfernt. Sie gleichen vielfach durch Chromatinarmut und starkes Hervortreten des Kernkörperchens weitgehend den Sertolikernen des erwachsenen Hodens (s. Abb. 5 *b*), sowie den Kernen derjenigen Zellen, die man in atrophischen Hoden als Sertolizellen zu bezeichnen pflegt. Es gelingt selbst mit der Heiden-

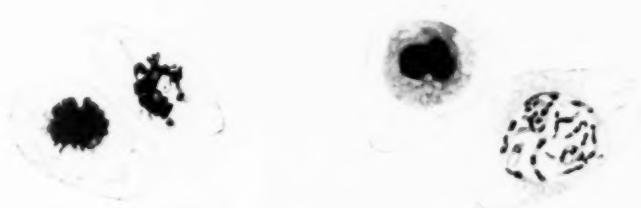
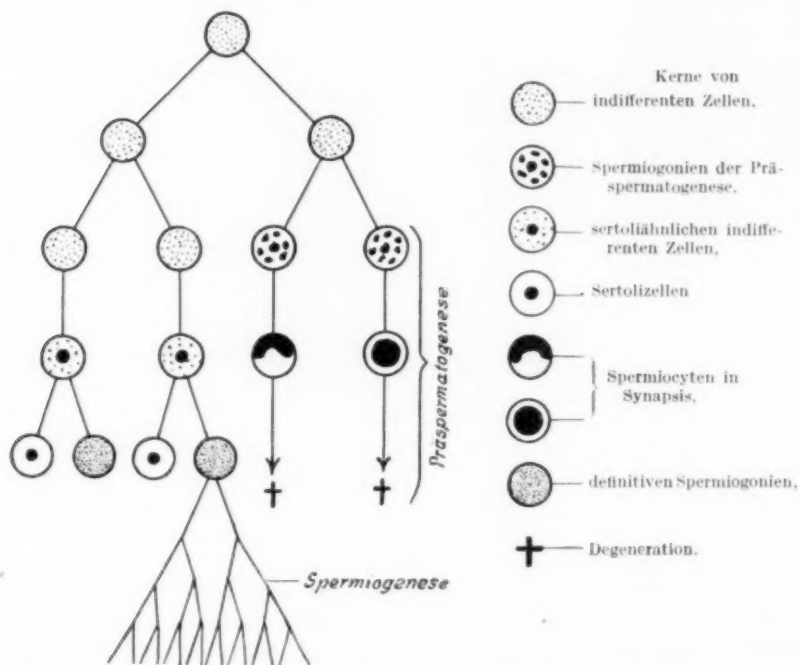


Abb. 6. Elemente der Präspmatogenese aus dem normalen Hoden eines etwa 5 Monate alten Hundes. Carnoy, Heidenhain, Zeiß, Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm. Synapsen, Pyknose und Karyolyse.

hainfärbung vielfach nicht, diese „alten“ indifferenten Zellen hinsichtlich ihrer Kernstruktur von Sertolizellen zu unterscheiden. Andererseits sind hie und da völlig typische Sertolikerne zu bemerken, so daß man den Eindruck bekommt, daß in dem Wandbelag *indifferente Zellen* von sertoliähnlichem Aussehen und echte *Sertolizellen* miteinander gemengt sind (s. Abb. 5). Daneben finden sich vereinzelt Zellen mit abgegrenztem Zelleib und größerem Kerne, die wir für definitive *Spermio-*

gonien halten (s. Abb. 5 d); diese sind wiederum von ovules mâles nicht mit Sicherheit zu unterscheiden.

Im ganzen macht der Hoden des 5 Monate alten Tieres den Eindruck, daß die ovules mâles bereits alle zugrunde gegangen sind (bis auf wenige Exemplare, die sich dauernd im Hoden des erwachsenen Tieres erhalten, wie von verschiedenen Autoren beschrieben und auch von uns gefunden), und daß andererseits hier nunmehr die Prä spermatogenese im Gange ist, gleichzeitig aber auch der erste Anfang der wahren Spermiogenese, indem die indifferenten Zellen auf diesem Stadium beginnen, sich in Sertolizellen und definitive Spermiogonien zu differenzieren; dabei ist sehr merkwürdig, daß die indifferenten Zellen allesamt — auch diejenigen, die nicht zu Sertolizellen geworden sind und noch wahrhaft indifferente Elemente repräsentieren — zu diesem Zeitpunkt in ihrer Kernstruktur ein sertolizellähnliches Bild darbieten. Schematisch wäre die Sache etwa so darzustellen (vgl. folgendes Schema I):



Schema I: Schema zur Entwicklung der indifferenten Zellen im präpuberalen Hoden. Die indifferenten Zellen des Neugeborenen teilen sich mehrfach, geben vor Eintritt der Pubertät den Spermio-
gonien aus der Präsertmatogenese den Ursprung und nehmen dann ein Aussehen an, das bezüglich der Kernstruktur wenigstens sehr stark an das von Sertolizellen erinnert. Darauf lassen sich die echten Sertolizellen und die definitiven Spermio- gonien aus sich hervorgehen, woran sich dann die postpuberal eintretende Spermio- genese schließt.

Die Zwischenzellen zeigen nichts Besonderes.

Der Hoden des erwachsenen Hundes zeigt nichts, was für die Auffassung der **Röntgenhoden** wichtig wäre. Wir gehen daher nunmehr zur Beschreibung dieser über.

Hund Nr. 10, 21 Tage alt, 35 Minuten lang mit 100% der HED in der Hodenregion bestrahlt (Feldgröße 11 mal 7 cm) bei 2,5 MA Belastung und 0,5 mm Zink + 1 mm Al. als Filter, und bei einer Funkenstrecke (Spitze:Spitze) von 32 cm; 4 Tage darauf, offenbar infolge der Röntgenwirkung, eingegangen.

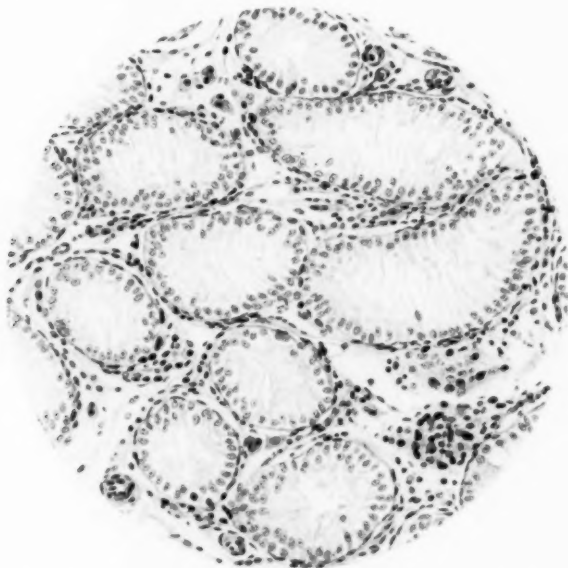


Abb. 7. Übersichtsbild vom Hoden eines etwa 5 Monate alten, kurz nach der Geburt bestrahlten Hundes. Carnoy. Heidenhain. Zeiß, Komp.-Ok. 4, Apochr. 4 mm. Man sieht die Hodenkanälchen vollkommen ohne ovules mâles sowohl, wie ohne Elemente einer Präspmatogenese. Der Wandbelag wird lediglich durch in einer Schicht angeordnete, vielfach gegeneinander abgegrenzte typische Sertolizellen repräsentiert. Man beachte in dem obersten Kanälchen der Abbildung die schopfförmigen Protoplastastreifen über den einzelnen Kernen.

Der Hoden zeigt gegenüber dem normalen Hoden eines ungefähr gleichaltrigen Hundes keinen Unterschied; weder an den ovules mâles noch an den indifferenten Zellen sind irgendwelche Degenerationszeichen aufzufinden.

Hund Nr. 8, im Alter von 27 Tagen, 127 Minuten lang mit 300% der HED an der rechten Körperseite bestrahlt bei einer Belastung von 2,5 MA, ohne Filter und einer Funkenstrecke (Spitze:Spitze) von etwa 20 cm. Tötung des Tieres im Alter von knapp 5 Monaten.

An den Hoden ist makroskopisch kein Unterschied, der rechte ist

vielleicht etwas kleiner; beide Hoden sind aber bedeutend kleiner als beim Kontrolltier aus demselben Wurf.

Mikroskopisch zeigen beide Hoden im wesentlichen dasselbe Bild (vgl. Abb. 7): Die Hodenstränge, deren Durchmesser etwa 85μ beträgt, weisen eine völlig zell- und kernfreie Zone im Inneren auf, ab und zu auch eine Andeutung eines Lumens, so daß wir hier gut von Hodenkanälchen sprechen können. Der Wandbelag wird ausschließlich durch rundliche bis ovale blasse Kerne mit scharf hervortretendem Kernkörperchen gebildet, die in „bequemem“ Abstand voneinander in einer Schicht (wie ein einschichtiges Epithel) der Membrana propria anliegen (s. Abb. 8). In der gemeinsamen Protoplasamasse findet sich ziemlich häufig eine den Kernen entsprechende Andeutung von Zellterritorien, meistens ist wenigstens eine Verdichtung des Protoplasma über den einzelnen



Abb. 8. Zwei Sertolizellen aus dem Wandbelag eines Samenkanälchens vom Hoden eines etwa 5 Monate alten, kurz nach der Geburt bestrahlten Hundes. Carnoy. Heidenhain. Zeiß, Komp.-Ok. 14, Apochr. 2 mm. Man beachte die schopfartige Anordnung des Protoplasmas.

Kernen wahrzunehmen, die schopfartig gegen das Lumen vorragt (s. Abb. 8). Manchmal ist direkt fußzellenartige Anordnung zu konstatieren. Es ist kein Zweifel, daß wir es hier mit jenem bekannten Wandbelag zu tun haben, wie er für atrophische Hodenkanälchen aller Art, sei es z. B. des Kryptorchens, sei es des erwachsenen, durch Röntgenstrahlen zur Atrophie gebrachten Hodens, charakteristisch ist. Die Elemente dieses Wandbelags werden allgemein¹⁾ als Sertolizellen betrachtet.

Ovules mâles sind keine mehr vorhanden, wohl aber ist die die Kanälchen ausfüllende Protoplasamasse sehr reich an Vacuolen, die zugrunde gegangenen ovules mâles entsprechen dürften — beides wie im normalen Hoden eines gleichaltrigen Tieres. *Hingegen besteht ein eklatanter Unterschied diesem gegenüber in dem völligen Fehlen einer Präspmatogenese.* Das Zwischengewebe zeigt nichts Auffallendes. Es findet sich keine Vermehrung der Zwischenzellen.

Hund Nr. 9, im Alter von 36 Tagen, 127 Minuten lang mit 300% der HED an der hinteren Körperhälfte bestrahlt (Versuchsbedingungen gleich wie bei Hund Nr. 8), Exitus im Alter von etwas über 5 Monaten an Stallinfektion.

Die Hoden sind sehr klein, machen durchaus den Eindruck atrophischer Organe. Durchmesser der Tubuli etwa 70μ . Die Tubuli bieten durchaus dasselbe Bild wie beim Hund Nr. 8, es findet sich lediglich ein einschichtiger Wandbelag aus Sertolizellen. Ganz vereinzelt findet sich hie und da eine ovule mâle, bzw. eine Spermiocyte der

¹⁾ Siehe aber S. 372.

Prä spermatogenese mit dann jeweils degeneriertem pyknotischem Kerne. Vakuolen in der protoplasmatischen Füllmasse der Tubuli sind hier nur selten. Im Zwischengewebe nichts Auffallendes.

Zusammenfassung und Deutung der Befunde.

I. Der Hund Nr. 10 ist unserer Ansicht nach innerhalb der Latenzzeit gestorben. Daß die ovules mâles in ihm nur *äußerlich* unbeschädigt waren, halten wir für wahrscheinlich im Hinblick auf die Befunde von Regaud und Dubreuil (1908), die beim jungen Kaninchen als Folge der Bestrahlung eine vermehrte Degeneration der ovules mâles konstatierten. Daß andererseits 4 Tage nach der Bestrahlung der Röntgeneffekt im cytologischen Bilde noch nicht nachweisbar zu sein braucht, dafür haben wir Beweise aus anderen Versuchen, über die wir in einer späteren Arbeit berichten werden.

II. Der doppelseitige Effekt bei dem seinerzeit scheinbar nur an der rechten Körperseite bestrahlten Hunde Nr. 8 beruht jedenfalls darauf, daß, wie leicht zu begreifen ist, beide Hoden mehr oder weniger durch die Bestrahlung getroffen wurden. Das Tier war nicht narkotisiert und hat seinen Körper etwas hin und her bewegt.

III. Die im Alter von etwa 5 Monaten untersuchten Hoden der kurz nach der Geburt bestrahlten Hunde Nr. 8 und 9 zeigen einen unverkennbaren Unterschied gegenüber dem Hoden eines normalen 5 Monate alten Hundes:

1. *Ihre Gesamtgröße ist weit geringer; sie machen makroskopisch den Eindruck atrophischer Organe.*

2. Mikroskopisch äußert sich diese Atrophie

a) in einer *geringeren Weite der Samenkanälchen* (70 und 85 μ beim bestrahlten, gegenüber 100 μ beim unbestrahlten Tier).

b) In dem fast absoluten *Fehlen von Elementen* einer Prä spermatogenese in den Hoden der bestrahlten Hunde. Beim normalen 5-Monats-hund ist das Innere der Tubuli voll von großen, zum Teil in Degeneration befindlichen Zellen einer Prä spermatogenese; beim bestrahlten Tier ist es vollkommen leer. Die nach dem Verschwinden der ovules mâles sich beim normalen Tier einstellende Prä spermatogenese ist hier ausgeblieben.

c) Nicht so sehr verschieden ist dagegen der Wandbelag der Kanälchen, auffallen tut eine dichtere Gedrängtheit der Kerne in dem Wandbelag der Tubuli des normalen Tieres; die Kerne bilden hier meist mehrere, 2 bis 3 Schichten, während beim bestrahlten Tier meist nur eine Schicht in bequemen Abständen voneinander befindlicher Kerne bemerkbar ist. Unterscheidend ist ferner die Andeutung von Zellgrenzen in der gemeinsamen Protoplasmamasse des Wandbelags beim bestrahlten Tier, die schopffartigen Protoplasmaverdichtungen über den Kernen und

die bisweilen direkt fußzellenmäßige Anordnung. Kaum verschieden ist dagegen die Struktur der Kerne. Beim bestrahlten Tier haben wir lauter typische Sertolikerne, beim normalen 6-Monatshund wie oben dargelegt, typische Sertolikerne und außerdem Kerne von indifferenten Zellen, die aber fast so aussehen wie Sertolikerne. Also hinsichtlich des tatsächlichen Kernbildes allein ist der Befund beim bestrahlten und beim unbestrahlten Tier letzten Endes identisch. Nimmt man hinzu, daß wir von den beim normalen Tier im Wandbelag gelegentlich auftretenden Spermiogonien nicht mit Sicherheit sagen können, ob es sich nicht möglicherweise um ovules mâles handelt, die ganz vereinzelt auch beim bestrahlten Tier vorkommen, so ergibt sich, daß der einzige faßbare Unterschied des Wandbelages in der *Anordnung* seiner Elemente liegt.

Nach dem bedeutenden makroskopischen Unterschied zwischen dem Hoden des bestrahlten und des unbestrahlten Tieres enttäuscht das mikroskopische Bild beinahe: *Der Hoden des normalen und des bestrahlten Tieres unterscheiden sich mikroskopisch durch eine geringere Weite der Tubuli, durch das Fehlen der Präspmatogenese und durch die Anordnung der sertoliartigen Elemente des Wandbelages bei dem bestrahlten Tier.*

Was können wir aus diesem Befunde hinsichtlich der *Röntgenwirkung* schließen?

I. Die geringere Größe des Röntgenhodens, mikroskopisch ausgesprochen in dem geringeren Durchmesser der Kanälchen, zeigt, daß das Organ sich schwächer entwickelte wie ein normaler Hoden. Wohl hat er sich weiter entwickelt, denn der Hoden des 5 Monate alten bestrahlten Tieres ist größer und seine Kanälchen sind weiter als beim 14 Tage alten Tier; aber er ist, wie gesagt, weniger gewachsen als ein normaler Hoden, das bedeutet jedoch nichts anderes, als daß die Anzahl der Teilungen der indifferenten Zellen in dem Hoden des Neugeborenen durch die Bestrahlung vermindert wurde; die Röntgenenergie hat also die Teilungsenergie der indifferenten Zellen geschwächt.

II. Die Bestrahlung hat den indifferenten Zellen die Fähigkeit genommen, in die Präspmatogenese einzutreten, d. h. auch ihre Differenzierungsfähigkeit beeinträchtigt.

III. Höchst wahrscheinlich hat die Röntgenenergie auch eine noch weit einschneidendere Wirkung gehabt:

Man könnte zwar im Hinblick auf die große Ähnlichkeit der indifferenten Zellen des 5 Monate alten normalen Hundes mit Sertolizellen annehmen, daß auch die scheinbaren Sertolizellen des Röntgenhodens in Wirklichkeit indifferente Zellen sind. (Wir verweisen hier auf die sehr beachtenswerte Anschauung von *Stieve* (1921) und *Romeis* (1921), welche die bekannten „Sertolizellen“ atrophischer Hoden allgemein als indifferente Zellen erklären.) Die verschiedene Anordnung der Elemente des Wandbelages, die den wesentlichen Unterschied zwischen normalem

und bestrahltem Hoden darstellt, wäre dann leicht damit zu erklären, daß die Anzahl der indifferenten Zellen in den Röntgenhoden geringer ist und die Kerne sich deshalb bequem in einer Schicht anordnen können, woraus sich auch die Andeutung von Zellterritorien usw. im Plasma ergeben mag. Es würde sich in diesem Falle in unseren Röntgenhoden, abgesehen von der Zellverminderung, um nichts weiter handeln, als um eine nach dem Verschwinden der ovules mâles durch die fehlende Prä spermatogenese vorgetäuschte „unification cellulaire“.

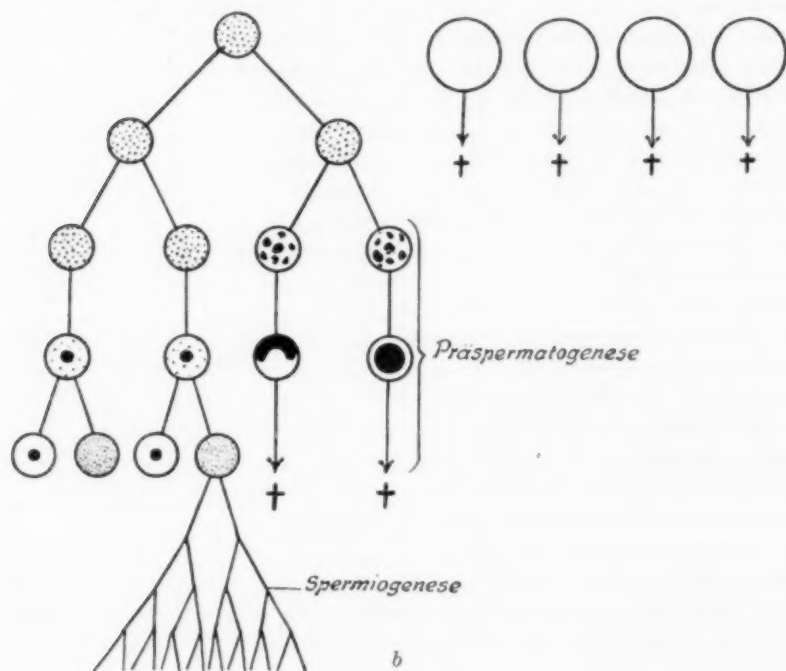
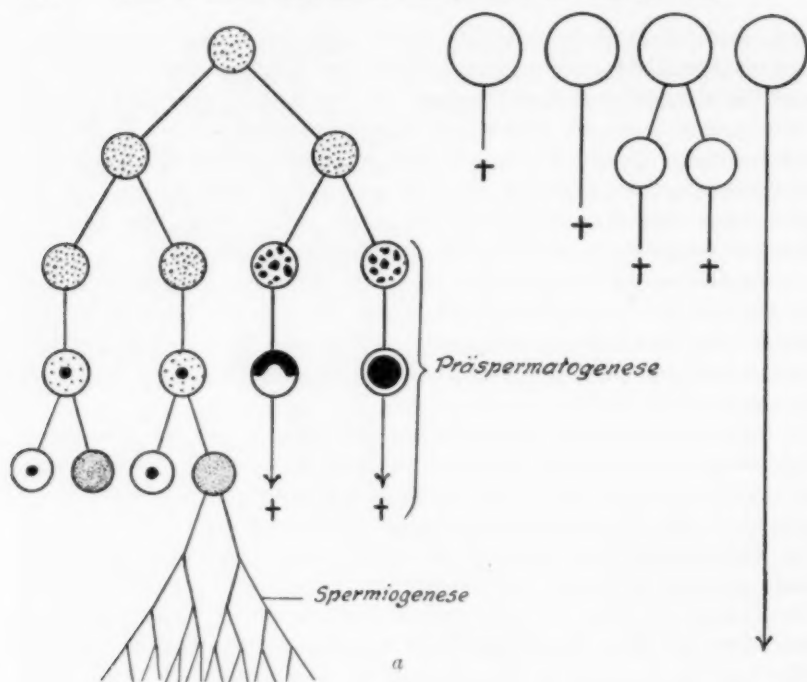
Unification cellulaire heißt jenes bei manchen Säugern hie und da auftretende Entwicklungsstadium des jugendlichen Hodens, in dem nach dem Verschwinden der ovules mâles und vor der Prä spermatogenese sich nur noch indifferente Zellen in den Kanälchen vorfinden sollen.

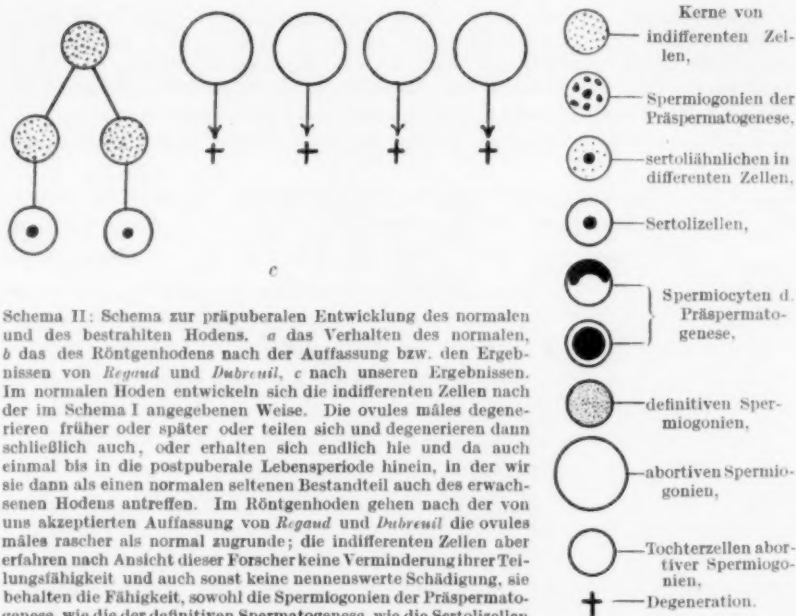
Sehr viel mehr für sich hat aber die Ansicht, daß der Wandbelag des Röntgenhodens tatsächlich aus wahren Sertolizellen besteht; man wird dieser Ansicht sogar unbedingt den Vorzug geben müssen, wenn man die völlig identischen Elemente in den erwachsenen Röntgenhoden mit der Mehrzahl der Autoren als Sertolizellen betrachtet: man wird dann natürlich in der eigentümlichen *Anordnung* dieser Elemente das charakteristische Unterscheidungsmerkmal dieser Zellen von den indifferenten Zellen des Hodens beim normalen 5-Monatshund erblicken müssen. Die Forscher auf dem Gebiete der Röntgenbiologie des Hodens sind sich in ihrer Mehrzahl (*Bergonié* und *Tribondeau* 1905, und *Villemin* 1906, *Regaud* 1907, *Hoffmann* 1908, *Simmonds* 1909 u. v. a) darüber einig, daß von jenen in den atrophischen Tubuli schließlich allein persistierenden Elementen, die sie für Sertolizellen halten, keine Regeneration ausgehen kann, und eine solche nur möglich ist, wenn noch Spermiogonien in den Kanälchen persistierten. Das spricht doch sehr dafür, daß die Auffassung der genannten Zellen als Sertolizellen, wenigstens für den Röntgenhoden, richtig ist.

Wir möchten uns dieser Anschauung anschließen und daher die Zellen des Wandbelages bei unseren Röntgenhoden (Nr. 8 und 9) nicht für indifferente, sondern für Sertolizellen halten.

Das Resultat, das wir bezüglich der Wirkung der Röntgenstrahlen auf den jugendlichen Hoden erhalten haben, weicht von dem *Regauds* und *Dubreuils* beträchtlich ab. Diese Autoren kommen im Prinzip zu folgender Schlußfolgerung: *Die Bestrahlung eines jugendlichen Hodens wirkt wesentlich nur auf die ovules mâles ein, die indifferenten Zellen schädigt sie wenig; jedenfalls vermag sie die normale Entwicklung des Hodens zur Spermiogenese nicht zu verhindern.*

Für uns aber ergibt sich: *Die normale Ausreifung des Hodens wird bei geeigneter Dosis durch die Bestrahlung im jugendlichen Zustande verhindert. Die indifferenten Zellen verlieren die Möglichkeit, die abortiven*





Schema II: Schema zur präpuberalen Entwicklung des normalen und des bestrahlten Hodens. *a* das Verhalten des normalen, *b* das des Röntgenhodens nach der Auffassung bzw. den Ergebnissen von Regaud und Dubreuil, *c* nach unseren Ergebnissen. Im normalen Hoden entwickeln sich die indifferenten Zellen nach der im Schema I angegebenen Weise. Die ovules mâles degenerieren früher oder später oder teilen sich und degenerieren dann schließlich auch, oder erhalten sich endlich hie und da auch einmal bis in die postpuberale Lebensperiode hinein, in der wir sie dann als einen normalen seltenen Bestandteil auch des erwachsenen Hodens antreffen. Im Röntgenhoden gehen nach der von uns akzeptierten Auffassung von Regaud und Dubreuil die ovules mâles rascher als normal zugrunde; die indifferenten Zellen aber erfahren nach Ansicht dieser Forscher keine Verminderung ihrer Teilungsfähigkeit und auch sonst keine nennenswerte Schädigung, sie behalten die Fähigkeit, sowohl die Spermiogonien der PräspERMATOGENESE, wie die der definitiven Spermatogenese, wie die Sertolizellen aus sich hervorgehen zu lassen, womit der Hoden sich schließlich gerade so weiter entwickelt, wie ein normaler und das normale Endziel, die Spermiogenese, erreicht. Nach unseren Resultaten hingegen vermindert sich die Teilungsfähigkeit der indifferenten Zellen, sie verlieren ferner die Fähigkeit, die Spermiogonien der PräspERMATOGENESE zu liefern, vor allem aber büßen sie die Fähigkeit ein, die definitiven Spermiogonien aus sich hervorgehen zu lassen und werden — in entscheidender Änderung ihrer prospektiven Bedeutung und Potenz — sämtlich zu Sertolizellen, womit der Hoden dauernd atrophisch bleibt.

Spermiogonien der PräspERMATOGENESE sowohl, wie die evolutiven Spermiogonien der definitiven Spermiogenese aus sich hervorgehen zu lassen und wandeln sich allesamt in Sertolizellen um. Aus den uns vorliegenden atrophischen Röntgenhoden hätte sich nie mehr ein normales d. h. Spermien erzeugendes Organ entwickeln können.

Den Einfluß der Röntgenenergie auf den jugendlichen Hoden und den Unterschied zwischen den Ergebnissen Regaud und Dubreuil's und den unsrigen möchten wir durch obige Schemata verdeutlichen.

Wir hätten gerne für unsere Auffassung den sicheren Beweis erbracht, aber leider sind bisher sämtliche nach der Geburt bestrahlten Hunde aus unseren verschiedenen Versuchsserien vor dem Eintritt der Geschlechtsreife — vielleicht eben infolge der schweren Schädigung, welche die Bestrahlung bedeutete — eingegangen. Die Versuche sollen aber fortgesetzt werden. Wir zweifeln jedoch bereits heute nicht an ihrem Ausgang. In den Hoden junger Hunde, denen Kyrle (1912) einen künstlichen Kryptorchismus anlegte, bildete sich ein ganz entsprechendes Bild aus, wie in unsern Röntgenhoden — und die Atrophie war eine definitive, bestand auch nach mehr als 2 Jahren unverändert fort.

Zwischen den Befunden von Regaud und Dubreuil und den unsrigen besteht aber im Grunde gar kein Gegensatz, da ja die Dosis der Röntgenenergie eine

große Rolle spielt und wir mit qualitativ und quantitativ viel stärkeren Dosen gearbeitet haben, als die französischen Autoren. Auch ist es ja möglich, daß die ovules mâles empfindlicher sind, als die indifferenten Zellen. So ist es durchaus denkbar, daß kleinere, als unsere Dosen nur die ovules mâles schädigen und die indifferenten Zellen mehr oder weniger intakt lassen, daß aber starke Dosen auch die indifferenten Zellen in der von uns geschilderten Weise entscheidend schädigen.

Durch unsere Resultate ist über die vorliegende Spezialfrage hinaus eine wichtige Erkenntnis für die allgemeine Röntgenbiologie gewonnen:

*Die Röntgenenergie kann nicht nur Zellen direkt zur Degeneration bringen, nicht nur die Teilungsfähigkeit von Zellen herabsetzen (in unserem Falle der indifferenten Zellen), sondern sie kann auch **prospektive Bedeutung und die prospektive Potenz von Zellen ändern**. Sie tut es in unserm Falle dadurch, daß sie den indifferenten Zellen des jugendlichen Hodens die Fähigkeit nimmt, die abortiven Spermiogonien der Präspmatogenese zu bilden; und sie ändert die prospektive Bedeutung und Potenz der indifferenten Zellen entscheidend dadurch, daß sie ihnen auch die Fähigkeit nimmt, die definitiven Spermiogonien zu bilden und ihnen nur noch die Fähigkeit läßt, zu Sertolizellen zu werden.*

Die Einwirkung auf die Teilungsfähigkeit und auf die prospektive Bedeutung und Potenz von Zellen in unserem Falle können wir als morphologisch an den Zellen nicht erkennbare Wirkung der Röntgenenergie gegenüber jenen direkten morphologisch erkennbaren Zerstörungen zusammenfassen, die bisher als Wirkung der Röntgenstrahlen bekannt waren.

Für die Existenz derartiger „unsichtbarer“ quasi funktioneller Röntgenschädigungen an Zellen werden wir in einer späteren Arbeit weitere Belege erbringen.

Die von uns in dieser Arbeit vertretene These, daß die auf den jugendlichen Hoden einwirkenden Röntgenstrahlen prospektive Bedeutung und Potenz der indifferenten Zellen entscheidend ändern, erscheint uns nach allem so gut wie sicher. Allerdings basiert sie auf einer hypothetischen Voraussetzung, nämlich auf der stillschweigenden Voraussetzung, daß es die „petites cellules épithéliales“ sind, die sowohl Sertolizellen wie Spermiogonien aus sich hervorgehen lassen, während die ovules mâles abortive Elemente darstellen (Dualistische Theorie: Es gibt zwei Arten von Spermiogonien, abortive = ovules mâles und definitive, die zur Zeit der Pubertät aus den petites cellules épithéliales hervorgehen)¹⁾.

¹⁾ Die dualistische Theorie der Spermiogonienentwicklung ist im Grunde genommen eine pluralistische Theorie, weil die abortiven Spermiogonien nicht nur durch die ovules mâles im engeren Sinne, sondern auch noch durch Spermiogonien einer Präspmatogenese repräsentiert werden. Es handelt sich eben um mehrere „Versuche“ des präpuberalen Hodens zur Spermiogenese, die alle mißlingen, bis dann mit dem Beginn der Pubertät die wirkliche Spermiogenese einsetzt.

Es existiert aber auch noch eine andere Ansicht über die Histogenese im Hoden, eine Ansicht, die die definitiven Spermiogonien aus den ovules mâles hervorgehen, die petites cellules aber alle zu Sertolizellen werden läßt (Unitarische Theorie: Es gibt nur eine Art von Spermiogonien, man kann nicht zwischen abortiven und evolutiven Spermiogonien unterscheiden).

Es hat natürlich überhaupt nur, wenn man auf dem Boden der dualistischen Anschauung steht, einen Sinn, von einer Änderung der prospektiven Potenz und Bedeutung im Röntgenhoden zu sprechen. Wir möchten aber dieser namentlich von *Prenant* (1887 und 1904), *Bouin* (1897), *Félizet* u. *Branca* (1902) und *Popoff* (1908) im Gegensatz zu *Benda* (1889) und *Hermann* (1889) vertretenen Anschauung den Vorzug geben, weil sie nicht nur überhaupt sehr „plausibel“ ist, sondern weil auch das, was sie an normalen Hundehoden gesehen haben, so vor allem das völlige Fehlen von ovules mâles beim 5 Monate alten Hunde, zu ihren Gunsten spricht. Besonders eindrucksvoll waren für uns in dieser Hinsicht auch Beobachtungen, die wir an dem Hoden eines wenige Tage alten Meerschweinchens machen konnten und auf die wir in einer andern Arbeit zu sprechen kommen werden.

(Wir möchten nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß wir mit der Anwendung der Bezeichnungen unitarische und dualistische Theorie der Spermiogonionentwicklung der Terminologie gefolgt sind, die *Bugnion* in seinem Vorwort zu *Popoffs* Abhandlung (1908) gebraucht. Fatalerweise hat *Waldeyer* im Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere gerade umgekehrt *Prenant* und seine Anhänger als Monisten, *Benda* und *Hermann* aber, denen er selbst sich anschließt, als Dualisten bezeichnet, weil ja nach der Ansicht *Prenants* die Spermiogonien und die Sertolizellen des geschlechtsreifen Hodens aus einer Quelle, nämlich aus den petites cellules épithéliales des infantilen Hodens stammen, während nach *Benda* und *Hermann* die Sertolizellen von den petites cellules, die Spermiogonien aber von den ovules mâles sich herleiten, also Sertolizellen und Spermiogonien zweierlei Ursprungs sind. Es ist klar, daß sowohl die Bezeichnungsweise *Waldeyers*, wie die gerade entgegengesetzte von *Bugnion*, der wir gefolgt sind, beide ihren guten Sinn haben je nachdem man an die gemeinsame oder verschiedene Abkunft der Sertolizellen und Spermiogonien, oder an die Existenz von nur einerlei, oder von zweierlei (abortiven und evolutiven) Spermiogonien denkt. Wir sind *Bugnion* gefolgt, obwohl *Waldeyer* mit seiner Terminologie ja die Priorität hat, weil wir die *Bugnionschen* Bezeichnungen in der praktischen Anwendung für bequemer und klarer halten und weil überdies die Bezeichnung Monisten und Dualisten auf diesem Gebiete weder im *Bugnionschen* noch im *Waldeyerschen* Sinne irgendwie eingebürgert wären.)

Zusammenfassung.

Die Arbeit berichtet über den Bau des präpuberalen Hodens normaler und kurz nach der Geburt röntgenbestrahlter Hunde. Der normale Hoden des Neugeborenen enthält indifferente Zellen und abortive Spermiogonien („ovules mâles“). Im Hoden des 5 Monate alten Hundes finden sich keine ovules mâles mehr, dafür eine Präspmatogenese; die

indifferenten Zellen aber stehen im Begriff, sich in Sertolizellen und definitive Spermiogonien zu differenzieren. Die Bestrahlung bewirkt eine Verminderung der Teilungsfähigkeit der indifferenten Zellen, die sich in einem geringeren Wachstum des Hodens bestrahlter Tiere manifestiert. Die Bestrahlung bewirkt ferner eine entscheidende Änderung der prospektiven Bedeutung und Potenz der indifferenten Zellen: Durch die Bestrahlung verlieren diese sowohl die Fähigkeit, die abortiven Spermiogonien der Präspmatogenese, als auch die evolutiven Spermiogonien der definitiven Spermiogenese zu bilden. Sie vermögen sich nur noch in Sertolizellen umzuwandeln. Die Arbeit erbringt Belege für die dualistische Theorie, d. h. für die *Prenantsche* Theorie der Spermiogonienentwicklung.

Literaturverzeichnis.

- Benda, C.*: Die Entwicklung des Säugetierhodens. Verhandl. d. Anat. Ges., 3. Vers., Berlin 1889. Ergänzungsh. z. 4. Jahrg. d. Anat. Anz., S. 125. — *Bergonié et Tribondeau*: L'aspermato-genèse expérimentale complète obtenue par les rayons X est-elle définitive? Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., 4. IV. 1905, S. 678. — *Bouin, P.*: Phénomènes cytologiques anormaux dans l'histogénèse et l'atrophie expérimentale du tube séminifère. Thèse de Nancy, 1897. — *Félicét, G.* und *Branca, A.*: Recherches sur le testicule en ectopie. Journ. de l'anat. et de la physiol., Bd. 38. 1902. — *Hermann, F.*: Die postfoetale Histogenese des Hodens der Maus bis zur Pubertät. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 34, 1889, S. 429. — *Hoffmann, K. F.*: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kaninchenhoden. Inaug.-Diss., Bonn 1908. — *Kyrle, I.*: Beitrag zur Frage der Kryptorchie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1912, S. 420. — *Popoff, N.*: L'ovule mâle et le tissu interstitiel du testicule chez les animaux et chez l'homme. Arch. d. biol., Bd. 24 1908, S. 433 — 505. — *Prenant, A.*: Etude sur la structure du tube séminifère des mammifères. Thèse de Nancy, 1887. — *Prenant, A., Bouin et Maillard*: Traité d'histologie. II b. Paris 1904. — *Regaud*: Action des rayons de Röntgen sur l'épithélium semin. etc. Cpt. rend. de l'assoc. des anatomistes, Lille 1907, 9. réun. S. 30. — *Regaud et Dubreuil*: Action des rayons de Roentgen sur le testicule des animaux impubères: Immunité (relative) de l'épithélium séminal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1908. Bd. 65, S. 393. u. Lyon méd. Bd. 111, Nr. 47, 22. November 1908, S. 413. — *Romeis, B.*: Untersuchungen zur Verjüngerungshypothese Steinachs. Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 20, S. 600. — *Simmonds*: Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Hoden. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., 1909, Bd. 14, S. 229 u. 272. — *Stieve*: Neue Untersuchungen über die Zwischenzellen. Verhandl. d. anat. Gesellsch., 30. Versamml. in Marburg, 1921, Ergänzungsh. z. 24. Bd. d. anat. Anz., S. 63 — 76. — *Villemin*: Sur la régénération de la glande séminale après destruction par les rayons X. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 23. IV. 1906, S. 1076. — *Waldeyer, W.*: Die Geschlechtszellen. In *Oskar Hertwigs* Handb. d. vergl. u. exper. Entwicklungsl. d. Wirbelt. 1. Bd., 1. Teil, 1. Hälfte. S. 173, 1906.

Die Veränderungen des Hodens während des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Fischen.

I. *Gasterosteus pungitius* L.

Von

Dr. G. J. van Oordt,

Konservator am Zoologischen Laboratorium der Tierärztlichen Hochschule, Utrecht.

Mit 7 Textabbildungen und 1 Tabelle.

(Eingegangen am 14. November 1923.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung	379
II. Material und Methode	381
III. Die sekundären Geschlechtsmerkmale von <i>Gasterosteus pungitius</i> L.	381
IV. Der Bau und die zyklischen Veränderungen des Hodens	384
V. Besprechung der Befunde	392
VI. Zusammenfassung	396

I. Einleitung.

Seit die Kastration bei unseren Haustieren ausgeübt wird, weiß man, daß die Gonaden einen außerordentlichen Einfluß haben auf die sogenannten sekundären Geschlechtsmerkmale, worunter man seit Darwin die Körperdifferenzierungen und Organunterschiede versteht, welche nur einem Geschlecht eigen sind und mit der Fortpflanzung direkt nichts zu tun haben.

War man früher wohl der Meinung, daß dieser Einfluß auf neuralem Wege stattfinden würde, heute wird allgemein angenommen, daß es sich um eine Hormonenwirkung handelt, daß also die Geschlechtsorgane zu den Organen mit interner Sekretion gerechnet werden müssen. Speziell durch die bekannten Transplantationsexperimente Steinachs, der bei kastrierten Säugetieren die Gonaden des anderen Geschlechtes einpflanzte, worauf bei diesen Tieren die sekundären Geschlechtsmerkmale des anderen Geschlechtes sich entwickelten, wurde wiederum die rege Aufmerksamkeit der Physiologen auf den Zusammenhang von diesen Merkmalen und der Geschlechtsdrüse gelenkt. Neuerdings ist daher eine reiche Literatur auf diesem Gebiete entstanden.

Im Vordergrund des Interesses steht jetzt die Frage, durch welchen Teil der Gonade, durch den generativen Teil oder durch das Inter-

stitium, die soeben genannten Geschlechtshormone sezerniert werden. Es ist bekannt, daß die Meinungen hierüber weit auseinander gehen. *Bouin* und *Ancel* (1903) sind die ersten gewesen, die in den sogenannten interstitiellen Zellen der Geschlechtsdrüse, den *Leydigschen* Zellen, die Quelle der Hormone, welche die sekundären Geschlechtsmerkmale bedingen und erhalten, erblickten. Später hat sich eine ganze Reihe von Untersuchern dieser Meinung angeschlossen, von denen ich hier nur *Tandler* und *Groß* (1913), *Steinach*, *Lipschütz*, *Lillie* (1923) und ihre Mitarbeiter nennen will. Andere Forscher sind jedoch der Meinung, daß diese Zwischenzellen eine ganz andere Funktion haben und speziell muß hier *Stieve* genannt werden, der in mehreren eigenen Arbeiten (1919, 1921 b, 1923) und an der Hand der einschlägigen physiologischen und pathologischen Literatur (1921 a) zu beweisen versucht, daß die Geschlechtshormone ausschließlich durch den generativen Teil der Geschlechtsdrüse gebildet werden. In den interstitiellen Zellen wäre nur ein trophisches Hilfsorgan bei der Bildung der Geschlechtszellen zu erblicken, entsprechend *Roux'* Vermutung (1912), daß sie *präassimilierende Funktion* haben.

Nach den neuesten Untersuchungen von *Kitahara* (1923) würden die Zwischenzellen jedoch eine Schutzeinrichtung zwischen Soma und generativem Teil der Keimdrüse vorstellen, derartig (S. 604), „daß sie gegenüber Stoffen, welche dem Keimplasma fremd oder in Überschuß schädlich sind, als entgiftende Schutzeinrichtungen funktionieren“ und andererseits „dem Soma gegenüber als Speicherer, vielleicht Umwandler, jedenfalls Vermittler von dem Soma fremden im generativen Gewebe gebildeten Stoffe eine Rolle spielen“ (Hormone).

Der Zusammenhang, welcher also offenbar zwischen den sekundären Geschlechtsmerkmalen einerseits und der Gonade andererseits besteht, ist bis jetzt namentlich an Säugetieren, Vögeln und Amphibien studiert worden. In letzter Zeit sind auch Reptilien und Fische (*Courrier* 1921, 1922 a, 1922 b und *Champy* 1923 a, 1923 b) in dieser Hinsicht untersucht worden.

Meine Arbeit bezweckt die Veränderungen der Gonade beim Auftreten der sekundären Geschlechtsmerkmale an einem Fisch zu untersuchen. Da diese im allgemeinen am deutlichsten bei den Männchen auftreten, wählte ich eine Fischart, bei welcher die ♂♂ in jeder Brunstzeit deutliche sekundäre Geschlechtsmerkmale zeigen. Eine mir leicht zugängliche Art, welche diesen Forderungen genügt, war der *zehnstachelige Stichling*, *Gasterosteus pungitius* L.

Die Männchen dieser Spezies legen im Frühling, in der Brunst, ein schönes Hochzeitskleid an; es bilden sich in dieser Zeit sehr ausgeprägte Brutinstinkte und außerdem findet in der Niere eine muköse Sekretion statt.

II. Material und Methode.

Wie ich meine Untersuchungen anfang (September 1922) waren mir die Arbeiten von *Courrier* noch nicht bekannt. Ich wollte ursprünglich zu bestimmten Zeiten während des Winters und im Frühling Stichlinge draußen sammeln und die Veränderungen im Hoden in diesen Jahreszeiten, speziell beim Auftreten der sekundären Geschlechtsmerkmale, feststellen. Ich erfuhr jedoch bald, daß *Courrier* diese Veränderungen schon untersucht hatte und entschloß mich daher, während des Winters eine große Zahl Stichlinge bei ziemlich hoher Temperatur, ungefähr derjenigen der Tümpel im Frühling entsprechend, zu halten; zu bestimmten Zeiten Exemplare zu untersuchen und die Veränderungen der Hoden bei dieser hohen Temperatur zu erforschen. Ich erwartete, daß diese Stichlinge ihr Hochzeitskleid und die anderen sekundären Geschlechtsmerkmale schneller als ihre Genossen in freier Natur anlegen würden. Wenn möglich wollte ich auch die Frage beantworten, aus welchem Teile der Geschlechtsdrüse die Geschlechtshormone hervorgingen. Außerdem habe ich zu bestimmten Zeiten während des Winters 1922/1923 und des Sommers 1923 Exemplare in freier Natur eingefangen, welche als Kontrolltiere Verwendung fanden und zugleich dazu dienten, *Courriers* Resultate nachzuprüfen.

Alle meine *Gasterosteus*-Exemplare wurden in Rotterdam gefangen. Die Hoden der Kontrolltiere wurden baldmöglichst nach dem Einfangen fixiert.

Die Temperatur des Wassers, worin die Tiere während des Winters verweilen, wechselte ein wenig und betrug 12—20° C; das am Südfenster stehende Aquarium enthielt immer viele Wasserpflanzen; die Fische wurden reichlich mit Mückenlarven (*Chironomus*) gefüttert. Die Hoden wurden immer in *Bouins* Gemisch, zu welchem $\frac{1}{2}\%$ Ureum gefügt wurde, fixiert, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte von 10 bzw. 5 μ zerlegt. In den meisten Fällen wurden die Schnitte mit *Delafieldschem* Hämatoxylin und Eosin, zuweilen auch mit *Heidenhains* Eisenhämatoxylin und *van Gieson* gefärbt.

Über meine Untersuchungen sind bereits zwei vorläufige Mitteilungen erschienen (*van Oordt* 1923 und 1924).

III. Die sekundären Geschlechtsmerkmale von *Gasterosteus pungitius* L.

In einer ausführlichen Publikation hat *Titschack* (1922) die sekundären Geschlechtsmerkmale des nahe verwandten dreistacheligen Stichlings, *Gasterosteus aculeatus* L., beschrieben. Bei der zehnstacheligen Art kommen, soweit ich feststellen konnte, dieselben Geschlechtsmerkmale vor. Nur das Hochzeitskleid ist bei beiden Arten verschieden. Auch *Courrier* (1922b) hat einige von diesen Merkmalen (Hochzeitskleid

und Nierensekretion¹⁾ des Männchens) beschrieben und eingehend erforscht. Ich werde hier nur die sekundären Geschlechtsmerkmale, welche *Titschack* für *G. aculeatus* makroskopisch und mikroskopisch untersucht und beschrieben hat, kurz erörtern:

I. Das Hochzeitskleid des ♂, das mit nahender Brunst entsteht und während des Brutgeschäftes bestehen bleibt. In der Brunst vermehren sich die Erythrophoren und Melanophoren außerordentlich stark, die Guanophoren treten in Zahl sehr zurück.

II. Die Brustflossensmuskeln und die Rückenmuskulatur sind beim ♂ viel stärker als beim ♀. Das ♂ ist, gerade während der Brunst, viel lebhafter als das ♀.

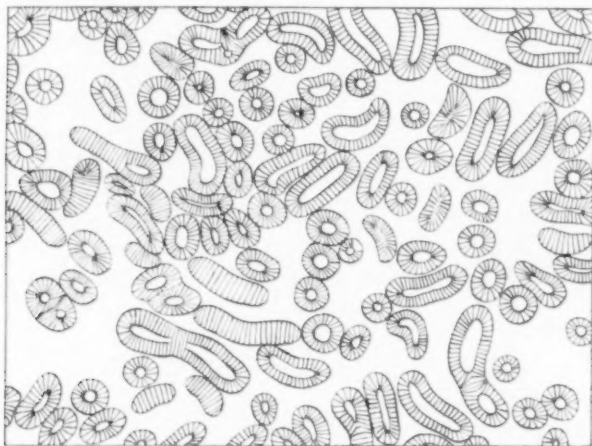


Abb. 1. Schnitt durch die Niere eines ♂ Stichlings im Oktober. Die Niere hat exkretorische Funktion. Nur die Urnierenkanälchen sind gezeichnet. Tier Nr. 6; Vergr. 106.

III. Das Gehirn des ♂ ist makroskopisch wie das des ♀, aber in allen Abschnitten größer; mikroskopisch sind die Gehirne beider Geschlechter verschieden.

IV. Die eigentümliche Urnierensekretion des ♂ während der Brunst. Im Frühling vergrößert sich die Niere sehr beträchtlich; der Durchmesser der Nierenkanälchen wird viel größer; das Epithel dieser Kanälchen wird drei- bis viermal so hoch und sondert den Schleim zum Nestbau ab. Die Brunstniere besitzt also nicht nur eine exkretorische, sondern auch eine sehr ausgeprägte sekretorische Funktion. Nach *Courrier* (1922b, S. 128) behält der Anfangsteil der Nierenkanälchen seine exkretorische Funktion während der Brunst.

¹⁾ Die spezifische Nierensekretion wurde zum ersten Male von *Möbius* (1885) beim Seestichling (*Spinachia vulgaris*) gefunden und später auch von *Borcca* (1904) beim gemeinen Stichling festgestellt.

V. Die Harnblase ist größer und die Urnierengänge sind beim brünstigen ♂ länger und dicker als beim ♀.

VI. Die Leber des ♀ ist größer als die des ♂.

Soweit ich es beim zehnstacheligen Stichling kontrolliert habe — mikroskopisch wurden nur die Urniere und die Urnierengänge untersucht — kommen diese sekundären Geschlechtsmerkmale auch bei dieser Art vor. Das Hochzeitskleid der ♀♀, welche im Winter an der Oberseite dunkelgrüne Flecken auf hellem Grunde aufweisen, an der Unterseite den für viele Fische eigenen Silberglanz zeigen¹⁾, ist jedoch nicht rot, sondern schwarz. Diese schwarze Färbung tritt zuerst an der Kehle auf, verbreitet sich jedoch bald auf der ganzen Unterseite,

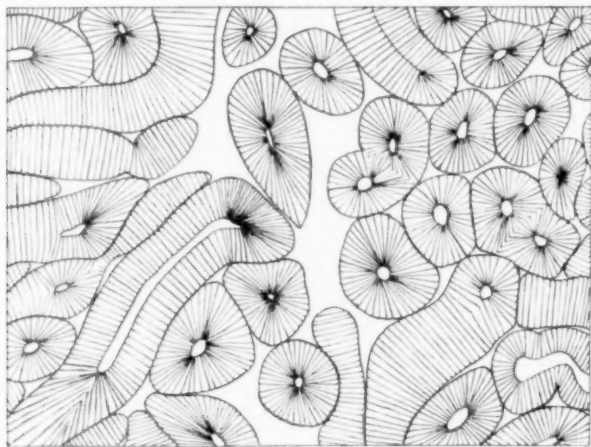


Abb. 2. Schnitt durch die Urniere eines brünstigen ♂ Stichlings. Die Urnierenkanälchen mit sekretorischer Funktion. Selbe Vergrößerung (106) wie in Abb. 1. Tier Nr. 31.

später auch auf der Oberseite des Körpers. Nur die Bauchstacheln und in geringerem Maße die Rückenstacheln behalten ihre helle Farbe und heben sich bei den brünstigen ♂♂ stark gegen den dunklen Körper ab.

Zumal bei dem aufgeregten ♂ ist das Hochzeitskleid sehr schön, da die Melanophoren sich dann reflektorisch stark ausbreiten. Umgekehrt verlieren die soeben eingefangenen Brunnstännchen auf dem Nachhausewege viel von ihrer schönen Farbe. Die schwarze Pigmentation an der Unterseite der brünstigen ♂♂ bleibt jedoch gewöhnlich sichtbar; die der Rückenseite ist am vergänglichsten. Es war daher

¹⁾ Unter einer größeren Zahl außer der Brunst gefangenen Fische findet man ebenfalls helle und dunkle Tiere. Diese Farbenextreme sind jedoch nicht an einem Geschlecht gebunden, also keine sekundären Geschlechtsmerkmale; natürlich ist auch die Nierensekretion dieser Fische noch nicht im Gange.

zuweilen etwas schwierig, von denjenigen Tieren, welche bald nach dem Einfangen seziert wurden, festzustellen, in welchem Maße sie das Hochzeitskleid angelegt hatten. Da ich für meine Untersuchungen ein nicht-schwankendes Geschlechtsmerkmal brauchte, so habe ich immer in erster Linie die Größe und die Sekretionsfähigkeit der Urniere und erst in zweiter Linie das Farbenkleid der Tiere in Betracht gezogen.

Auch die ♂♂ der zehnstacheligen Art kleben im Frühling mit Hilfe des von der Urniere stammenden, im Wasser zäh werdenden Schleimfadens, ihr Nest aus Teilen von Wasserpflanzen, Algen usw. zusammen. Die Urniere vergrößert sich im Frühling sehr beträchtlich, das Epithel der Urnierenkanälchen wird ungefähr dreimal so hoch (Abb. 1 u. 2) und der Inhalt derselben verändert sich ganz.

Zu den psychischen Geschlechtsmerkmalen des Männchens muß auch die eigentümliche Brutpflege gerechnet werden. Dieselbe ist ebenso wie bei den verwandten Arten, *Spinachia vulgaris* und *Gasterosteus aculeatus*, in hohem Maße entwickelt. Das Männchen baut sein Nest, das zwischen den Wasserpflanzen befestigt wird, ganz allein; es sammelt das Nestmaterial mit seinem Munde und klebt es zu einem hohlkugelförmigen Nest zusammen. Das Männchen bewacht das Nest, zumal wenn die Eier darin abgesetzt sind und vertreibt alle in der Nähe des Nestes sich aufhaltenden Tiere. Auch führt es, mit seinen Brustflossen schlagend, ständig frisches Wasser den Eiern zu. In einzelnen Fällen habe ich außerdem beobachtet, daß das ♂ die zufälligerweise aus dem Neste herausgefallenen Eier oder einzelne soeben ausgeschlüpften Jungen mit seinem Munde ins Nest zurückbrachte. Wenn die Jungen *Gasterosteus* jedoch ihr Nest verlassen haben und im Wasser umherschwimmen, so soll man sie gleich von ihrem Vater und den anderen Aquariumbewohnern trennen, da sie sonst aufgefressen werden.

IV. Der Bau und die zyklischen Veränderungen des Hodens.

a) Bau.

Die Hoden des Stichlings liegen als zwei längliche Körper im hinteren Teil des Abdomens ventral von der Urniere. Durch die zahlreichen Melanophoren, welche sowohl an der Außenseite des Organs als zwischen den Samenkanälchen liegen, sind sie meistens dunkel gefärbt. Einige der untersuchten Hoden (Nr. 17, 18, 19, 25 und 46) waren jedoch sehr hell gefärbt und enthielten nur spärliche Pigmentzellen. Die Ovarien sind meistens viel größer als die Hoden; sie unterscheiden sich von den Hoden nicht nur durch den Umstand, daß die Eier, zumal in erwachsenen Tieren, makroskopisch sehr gut sichtbar sind, sondern außerdem sind sie immer weißlich gefärbt, weil sie keine Melanophoren enthalten.

Die zahlreichen Samenkanälchen beginnen blind an der Peripherie

des Hodens. Nach dem Zentrum zu stehen sie in Verbindung mit dem im Hilus gelegenen Zentralkanal. Außer diesem Kanal befinden sich im Hilus zahlreiche Blutgefäße.

Auf dem Höhepunkt der Spermatogenese (Abb. 3) sind die Samenkanälchen prall gefüllt mit den sogenannten Spermatocysten. Die Wand dieser Cysten ist sehr dünn; an einzelnen Stellen findet man einen kleinen ovalen, wenig färbbaren Kern. In den Spermatocysten befinden sich alle Zellen im selben Teilungsstadium: die Kernteilungen verlaufen vollkommen simultan.

Die Spermatogonia liegen zum größten Teile am Anfang der Samenkanälchen, also an der Peripherie des Hodens. Die Spermien enthalten-

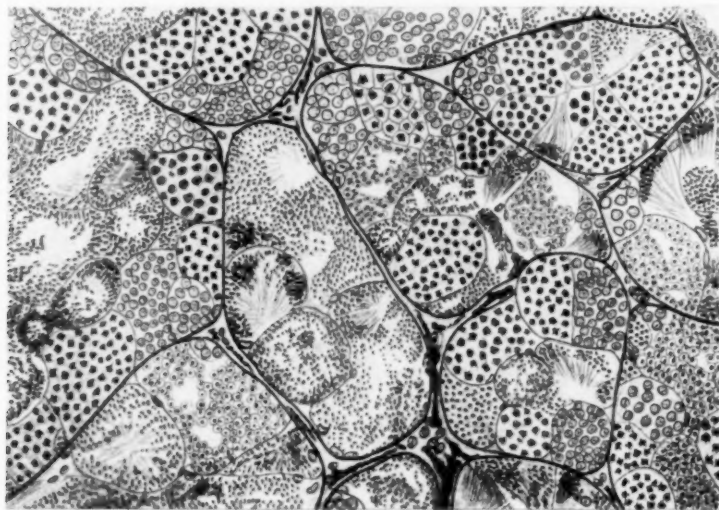


Abb. 3. Hoden eines Stichlings mit lebhafter Spermatogenese. Die Hodenkanälchen ganz von Spermatocysten ausgefüllt. Interstitium schmal, nur hier und da vereinzelte Zwischenzellen. Tier Nr. 10; Vergr. 275.

den Cysten liegen in Hoden mit aktiver Spermatogenese mehr in der Mitte der Gonade. In solchen Hoden ist die Zahl der verschiedenen spermatogenen Zellen (Spermatogonia, Spermatocyten und Spermatischen) sehr verschieden; nur die Spermatogonia kommen in geringer Zahl vor. Stützzellen (*Sertolische Zellen*) findet man nur hier und da zwischen den Cysten.

Die Samenkanälchen des Brunsthodens (Abb. 4) enthalten fast ausschließlich Spermien. Diese liegen zum größten Teile in ansehnlicher Zahl in der Mitte der Kanälchen; außerdem findet man an der Peripherie der Kanälchen zahlreiche kleine Pakete aus dicht gedrängten Spermienköpfen bestehend, während die zugehörigen Schwänze nach der Mitte

der Kanälchen gerichtet sind. Die Spermienköpfe umgeben eine, durch die große Zahl der Köpfe kaum sichtbare Stützzelle. Die Brunsthoden enthalten also keine Spermatocysten. An der Wand der Samenkanälchen aber, zumal an der Peripherie des Hodens, befinden sich im Brunsthoden einige Spermatogonia in Ruhezustand. Nach der Brunst wiederholt sich die Spermatogenese. Die Spermatogonia teilen sich aufs neue, es bilden sich wieder Spermatocysten (Abb. 7) und in kurzer Zeit sind die Hodenkanälchen von neuem von den Cysten ganz ausgefüllt.

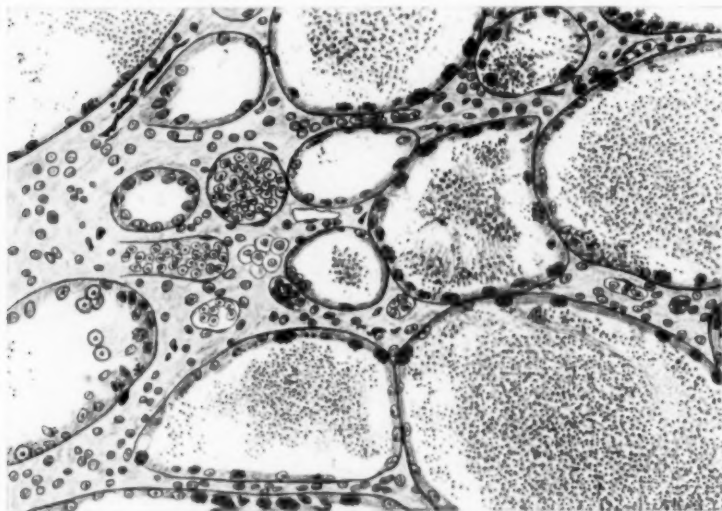


Abb. 4. Brunsthoden; in den Kanälchen große Mengen von Spermien; an der Wand derselben kleine Pakete von Spermienköpfen, vereinzelte Stützzellen und Spermatogonien. Im breiten Interstitium zahlreiche Zwischenzellen, Blutgefäße und vereinzelte Melanophoren. Tier Nr. 31; Vergr. 275.

Zwischen den Tubuli findet sich das Interstitium, das in wechselnder Zahl Blutgefäße, Zwischenzellen, Bindegewebszellen und Melanophoren enthält. Das Vorkommen von Zwischenzellen bei den Fischen ist erst in jüngster Zeit nachgewiesen durch Kolmer und Scheminzky (1922), die dieselben fanden bei *Myxine*, *Chimaera*, *Torpedo*, *Raja* (?), *Esox*, *Cepola* (?) und *Myrus*; bei vielen anderen Fischarten vermißten sie dieselben jedoch. Durch Courier (1921) wurden Zwischenzellen gefunden bei *Gobius*, *Hemichromis*, *Callionymus*, *Girardinus* und *Cottus*, sowie bei *Gasterosteus aculeatus* (Courier 1921 und 1922b). Auch von Champy (1923a) sind sie bei letztgenannter Art gesehen. Zumal im Brunsthoden von *Gasterosteus* findet man große Gruppen derselben. Am häufigsten liegen sie dort, wo drei oder mehr Samenkanälchen

aneinanderstoßen; im Brunsthoden jedoch auch zwischen benachbarten Kanälchen.

Über die Genese der Zwischenzellen sind die Meinungen sehr geteilt. Nach der einen Anschauung stammen sie vom Keimepithel, wären also prinzipiell modifizierte Keimzellen; nach einer anderen (z. B. *Stieve* 1923) ist ihr Ursprung in Bindegewebszellen zu suchen. *Courrier* (1922 b) vertritt eine dritte Ansicht (bei *Gasterosteus*), und meint wie schon früher *Champy* (1913 beim Frosch) und *Nonidez* (1920 beim Huhn), daß die Zwischenzellen aus Leukocyten hervorgehen würden. Aus meinen Präparaten konnte ich jedoch letzteres nicht feststellen; wohl sah ich an vielen Stellen nebeneinander längliche Bindegewebskerne und runde Zwischenzellenkerne mit allen Übergängen zwischen diesen beiden Formen. Aus dieser Beobachtung, welche für *Stieves* Meinung spricht, glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß auch bei *Gasterosteus* die Zwischenzellen aus Bindegewebszellen entstehen.

Da meine Hodenpräparate in *Bouins* Gemisch fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt waren, ist vom Zelleib der Zwischenzellen nicht viel zu sehen; die Kerne dieser Elemente jedoch färben sich gut; sie werden blaß-blau und besitzen einen großen Nucleolus. Die Größe der Kerne schwankt zuweilen erheblich.

b) Die zyklischen Veränderungen des Hodens.

Bei der Beschreibung der zyklischen Veränderungen des Hodens habe ich die Resultate, entnommen an Tieren, welche den Winter hindurch in erhöhter Temperatur gehalten wurden und an Kontrolltieren, welche bald nach dem Einfangen getötet wurden, soviel wie möglich zusammen behandelt. Die Veränderungen des Hodens nach der Brunst wurden nur an frisch eingefangenen Tieren untersucht. Ich werde anfangen mit der Beschreibung des Hodens von Tieren, welche im Herbst gefangen wurden oder in dieser Zeit erst seit kurzem in der Gefangenschaft gelebt hatten.

Bei diesen Tieren ist die Spermatogenese sehr aktiv (vgl. die Tab., Nr. 1, 2, 3 und 66, 68, 69, 70). Alle Stadien der Spermatogenese sind in den Hoden vertreten. Jedoch ist die Zahl der Spermien enthaltenden Cysten verschieden. Das interstitielle Gewebe ist schmal (bei Nr. 3 ist dieses Gewebe etwas breiter als gewöhnlich), die Zwischenzellen kommen in nur sehr geringer Anzahl vor. Nur Nr. 66, ein Tier mit sehr großen Hoden, worin relativ viel Spermien gefunden werden, hat im Interstitium ziemlich große Gruppen von Zwischenzellen. Im Interstitium dieser Tiere findet man außerdem ziemlich viel Bindegewebskerne und vereinzelte Blutkapillaren.

Während der Wintermonate (Ende Oktober bis Ende Januar) ist der Bau des Hodens von Tieren, welche in erhöhter Temperatur ge-

halten wurden (Nr. 8, 10, 11, 25¹⁾, 27, 28) von den soeben geschilderten wenig verschieden. Die Spermatogenese ist sehr aktiv (Abb. 3). Im allgemeinen liegen die Spermien enthaltenden Cysten mehr in der Mitte, die Cysten mit spermatogenen Zellen mehr an der Peripherie des Hodens. Ganz am Anfang der Samenkanälchen findet man die meisten Spermatogonien. Während dieser aktiven Spermatogenese nimmt der Hoden sehr an Größe zu. Das Interstitium dieser Hoden ist im allgemeinen schmal; die Zahl der Leydig'schen Zellen, welche zumal in der Nähe des Hilus liegen oder dort, wo drei oder mehr Kanälchen aneinanderstoßen, gering. Nur bei den Tieren Nr. 27 und 28 findet man an diesen Stellen größere Gruppen von Zwischenzellen. Auch bei den Kontrolltieren Nr. 14 und 19 findet sich derselbe Bau des Hodens.

Bis Ende Januar konnte ich an meinen im Aquarium gehaltenen Tieren nichts ungewöhnliches entdecken; die Farbe der ♂♂ und ♀♀ war einander noch ziemlich gleich.

In den letzten Tagen des Januar jedoch zeigte eines meiner Tiere (Nr. 31) einige wenig ausgeprägte dunkle Flecke an Kehle und Unterseite. Bald breitete diese schwarze Pigmentation sich über die ganze Unterseite aus und in der zweiten Woche des Februar trug dieses Tier, zumal wenn es aufgeregt war, ein schönes Hochzeitskleid. In derselben Zeit fing dieses Tier an Nestmaterial zu sammeln und ungefähr Mitte Februar war das Nest fertig.

Auch die anderen sich im Aquarium befindenden ♂♂ legten jetzt ihr Hochzeitskleid nacheinander an, so daß ich in der dritten Woche des Monats eine ziemliche Anzahl dunkelgefärbter ♂♂ besaß, welche mit dem Nestbau anfangen. Bei den ♀♀ hatten sich die Eier inzwischen entwickelt; diese wurden in den Nestern abgelegt und die zugehörigen Männchen fingen nun mit der Brutpflege an. Einige dieser Tiere wurden für die mikroskopische Untersuchung ihrer Hoden geopfert, andere jedoch haben eine große Zahl von Jungen aufgezogen. Bei erhöhter Temperatur legen die Stichlinge also zwei bis drei Monate früher als ihre Genossen in freier Natur das Hochzeitskleid an. Zur selben Zeit fing die Urniere an zu sezernieren und wurden auch die Nester angefertigt.

In den Hoden dieser Brunsttiere sind jetzt große Veränderungen eingetreten (vgl. in der Tabelle die Nr. 31, 32, 35, 42, Tiere, welche im Laboratorium brunstig wurden und Nr. 45, 49, 52, 55, 58, Kontrolltiere). In erster Linie sieht man (Abb. 4), daß die Spermatogenese vollkommen beendet ist; im Lumen der Tubuli befinden sich große Mengen freiliegender Spermien, an den Wänden derselben befinden sich überall kleine Pakete von Spermienköpfen, welche je um eine

¹⁾ Von diesen Tieren ist die Spermatogenese bei Nr. 25 am weitesten fortgeschritten.

Stützzelle angeordnet sind. Spermatoeysten finden sich also nicht. Die verschiedenen spermatogenen Zellen fehlen fast alle; nur hie und da, zumal an der Peripherie des Hodens sieht man vereinzelte oder in Gruppen angeordnete Spermatogonien. Der Durchschnitt der Hodenkanälchen ist viel größer geworden. Auch das Interstitium ist jetzt sehr breit; nicht nur die Zahl der Zwischenzellen, auch die Zahl und der Durchschnitt der Blutgefäße hat zugenommen.

Bei einigen der von mir untersuchten Fische hatte sich das Hochzeitskleid noch nicht vollkommen ausgebildet (Nr. 33, 34, 41, 46 und 54). Bei diesen Tieren findet man neben Samenkanälchen, welche denen des Brunsthodens ganz ähnlich sind, auch noch Tubuli, in welchen

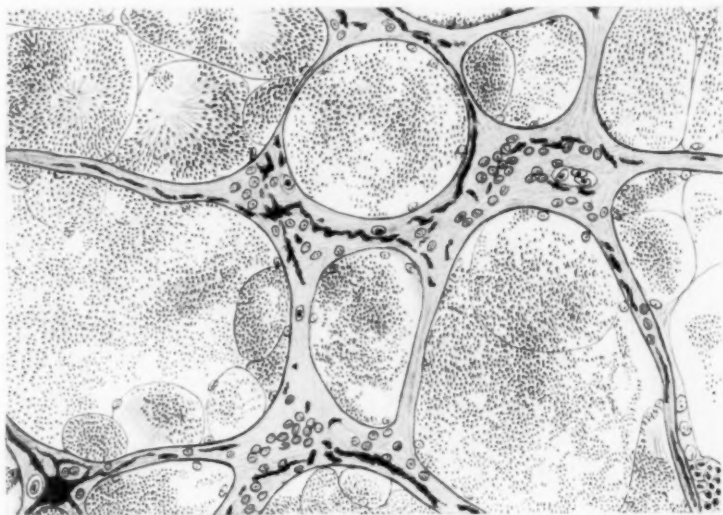


Abb. 5. Hoden mit beendeter Spermatogenese (die Spermien noch in Cysten), breitem Interstitium mit vielen Zwischenzellen, kleinen Blutkapillaren und Melanophoren. Tier (Nr. 6) ohne sekundäre Geschlechtsmerkmale. Vergr. 396.

spermatogene Zellen enthaltende Cysten gefunden werden. Der Durchschnitt der Kanälchen dieser Hoden ist geringer als derjenige der Tubuli des Brunsthodens. Auch das Interstitium dieser Tiere ist im allgemeinen schmäler, die Zahl der Zwischenzellen kleiner. Die Nierenkanälchen dieser Exemplare haben bereits angefangen Schleim zu produzieren.

Wenn man nun aus der Beschreibung der bis jetzt besprochenen Hoden schließen wollte, von welchem Teile der Geschlechtsdrüse die Geschlechtshormone sezerniert würden, so könnte man an erster Stelle an die Zwischenzellen denken. Denn im Brunsthoden haben sich hauptsächlich diese Zellen stark vermehrt. Daß die Beziehung zwischen den

sekundären Geschlechtsmerkmalen und dem Hoden jedoch nicht so einfach ist, lehrt uns die Untersuchung einer Anzahl von Hoden von Tieren, bei welchen sich die sekundären Geschlechtsmerkmale (Hochzeitskleid und Nierensekretion) noch nicht entwickelt haben (Nr. 6, 17 [bezieht sich auf *Gasterosteus aculeatus*], 18, 36, 37, 39, 43 und 47), wo jedoch das Interstitium breit ist und die Zahl der Zwischenzellen stark zugenommen hat. Diese Tiere wurden alle (ausgenommen Nr. 43 und 47) zu einer Zeit gefangen, wo die sekundären Geschlechtsmerkmale sich noch nicht entwickelt hatten. Auch bei den Nr. 43 und 47 war letzteres noch nicht der Fall.

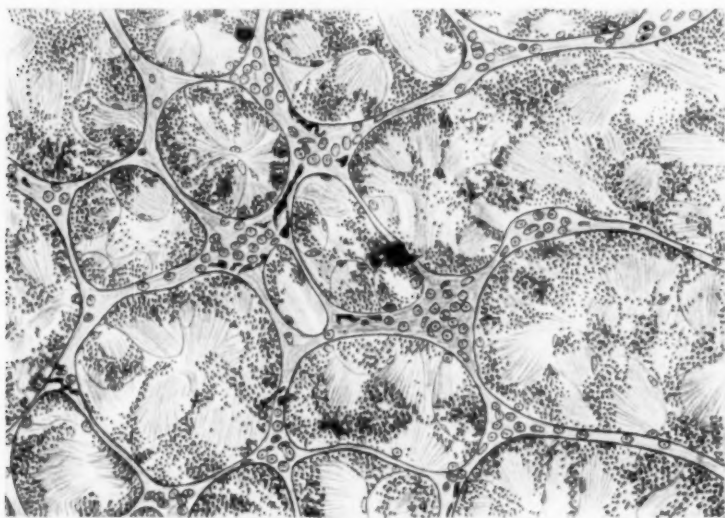


Abb. 6. Hoden mit beendeter Spermatogenese, breitem Interstitium und vielen Zwischenzellen; vereinzelte Melanophoren. Tier (Nr. 37) ohne sekundäre Geschlechtsmerkmale. Vergr. 396.

Die Spermatogenese ist so gut wie beendet (Abb. 5 und 6). Ein Unterschied gegenüber dem Brunsthoden ist jedoch, daß die meisten Spermien sich noch in Cysten befinden, also noch nicht frei im Lumen oder in Paketen an der Peripherie der Samenkanälchen liegen. Das Interstitium dieser Hoden ist nicht so breit wie im Brunsthoden; die Abb. 5 und 6 zeigen jedoch wie groß der Unterschied im Vergleich zum Bau des typischen Winterhodens (Abb. 3) ist und wie gering im Vergleich zum Bau des Brunsthodens (Abb. 4).

Dieser Befund zeigt uns also, daß bei Tieren, welche im Hoden ein breites Interstitium und eine große Zahl von Zwischenzellen aufweisen, die sekundären Geschlechtsmerkmale doch nicht immer entwickelt zu sein brauchen. Bevor wir jedoch auf diese Angelegenheit weiter ein-

gehen, sind erst noch die Veränderungen des Hodens während des Sommers, nach der Brunst also, zu beschreiben.

Das Hochzeitskleid war bei Tieren, welche im August gefangen wurden, nur noch sehr schwach entwickelt (Nr. 61, 62 und 64). Nur vereinzelte dunkle Stellen fanden sich an der Unterseite des Körpers. Auch die Nieren hatten ihre hauptsächlich sekretorische Funktion zum größten Teile wieder verloren: der Durchschnitt der Nierenkanälchen war wieder viel geringer geworden (vgl. die Tabelle). Im Hoden dieser Tiere ist die Spermatogenese wieder angefangen (Abb. 7). Es befinden sich noch in der Mitte der meisten Kanälchen freie Spermien; auch wohl

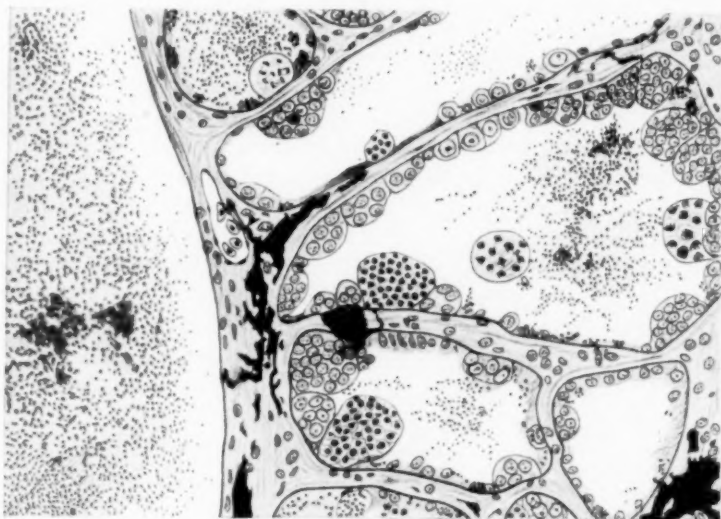


Abb. 7. Schnitt durch den Hoden nach Beendigung der Brunst. Wiederbeginnende Spermatogenese (Cystenbildung). Die Hodenkanälchen teilweise noch mit freien Spermien. Das Interstitium fängt an wieder schmal zu werden. Zahlreiche Melanophoren. Links der Zentralkanal des Hodens. Tier Nr. 61; Vergr. 396.

Pakete, aus Spermienköpfen bestehend, an der Wand derselben. Die meisten Spermatogonien aber haben sich bereits wieder geteilt, neue Spermatocysten, welche im Lumen der Tubuli hineinragen, sind wieder gebildet. In kurzer Zeit werden diese Cysten die Kanälchen wieder ganz ausfüllen.

Das Interstitium dieser Hoden ist noch an vielen Stellen ziemlich breit, auch liegen in demselben noch Gruppen von Zwischenzellen, welche jedoch zum größten Teile einen degenerierten Eindruck machen. Überall, wo die Spermatogenese wieder gut in Gang ist, ist das Zwischengewebe viel schmäler. Auch die Blutgefäße sind stark an Größe und Zahl zurückgegangen.

Bei den im Oktober gefangenen Tieren (Nr. 66, 68, 69 und 70) sind die Samenkanälchen wiederum ganz von den Cysten ausgefüllt. Jedoch fand ich auch bei einem dieser Tiere (Nr. 66) einige Kanälchen, welche noch ein kleines, freie Spermien führendes Lumen besitzen. Das Interstitium ist schon überall sehr schmal geworden. Nur an den Stellen, wo drei oder mehr Kanälchen zusammenstoßen, findet man noch Zwischenzellen.

Schließlich ist noch zu berichten über die Hoden einiger jungen, ungefähr 3 cm langen Tiere. Die Aufzucht der jungen Fischchen, welche mit *Cyclops* und anderen kleinen Crustaceen gefüttert wurden, war sehr einfach. Bei einem dieser Jungfische (Nr. 51), Sohn des Nr. 42, hatten sich in zwei Monaten gut entwickelte Hoden ausgebildet. Diese waren in voller Spermatogenese; es hatten sich jedoch nur sehr wenige Spermatocysten entwickelt. Das Zwischengewebe war sehr schmal; Zwischenzellen konnte ich nur vereinzelt in der Nähe des Hilus auffinden; hie und da fand sich ein sehr enges Blutkapillar. Auch die Hoden der anderen untersuchten kleinen Exemplare (Nr. 1, 2, 8, 19 und 57), alle \pm 3 cm lang, wiesen ungefähr denselben Bau auf. Ich vermute also, daß auch diese Tiere noch nicht geschlechtsreif, also noch nicht ein Jahr alt waren. Daß jedoch Exemplare dieser Größe geschlechtsreif sein können, beweist Nr. 58, bei welchem sich bereits alle sekundären Geschlechtsmerkmale gut entwickelt hatten. Der Hoden war auch vollkommen dem eines großen Brunsttieres gleich.

Ein Tier, das sehr schwierig im allgemeinen Schema unterzubringen war (Nr. 63), hatte schon eine ziemliche Größe erreicht. Die Hodenkanälchen enthalten jedoch fast nur Spermatogonien und nur vereinzelte Cysten mit anderen Geschlechtszellen. Das Interstitium ist sehr schmal; Leydig'sche Zellen sind nicht vorhanden.

V. Besprechung der Befunde.

Wir haben gesehen, daß es gelingt, im Winter durch Erhöhung der Wassertemperatur, die sekundären Geschlechtsmerkmale des zehnstacheligen Stichlings zwei bis drei Monate früher als in der Natur zur Entfaltung zu bringen. Dabei wurden die Licht- und Futterbedingungen so günstig wie möglich gehalten. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß im Frühling das Auftreten der sekundären Geschlechtsmerkmale u. a. an eine bestimmte Wassertemperatur gebunden ist.

Im Experiment entwickelten die sekundären Geschlechtsmerkmale sich in ganz derselben Weise wie in der Natur; ebenso waren die Veränderungen des Hodens dabei ganz dieselben.

Courrier (1922a, 1922b) hat seine dreistacheligen Stichlinge auch bei erhöhter Temperatur (17° C) gehalten. Nach 1½ Monaten (1922a), ja sogar nach 2½ Monaten (1922b) hatten sich die Geschlechtsmerk-

male noch nicht entwickelt. Wohl meint *Courrier* (1922a, S. 71, Fußnote), daß bei fortgesetzter hoher Temperatur die Geschlechtscharaktere sich entfalten würden.

Wir haben oben die Veränderungen des Hodens während des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale beschrieben und hierbei gefunden, daß die Samenkanälchen dieser Hoden fast ausschließlich Spermien enthalten. Diese liegen entweder frei im Lumen oder in kleinen Paketen je um eine Stützzelle an der Wand der Samenkanälchen. Nur hier und da findet man in letzteren auch einige Spermato gonien in Ruhezustand. Das Zwischengewebe dieser Hoden ist breit und enthält viele Zwischenzellen und große Blutgefäße.

Die Hodenkanälchen von Tieren, bei welchen die Geschlechtscharaktere sich noch nicht entwickelt haben, sind jedoch von Spermato cysten ausgefüllt, in welchen alle Stadien der Spermatogenese anzutreffen sind. Meistens ist das Zwischengewebe dieser Hoden schmal und enthält wenige enge Blutkapillare und sehr kleine Gruppen von Zwischenzellen. Nur in den Fällen, wobei die Kanälchen ausschließlich Spermien enthalten, ist das Interstitium breit und hat sich die Zahl der *Leydig'schen* Zellen stark vermehrt (Nr. 6, 17, 18, 36, 37, 39, 43 und 47). Die Tiere, bei welchen sich die sekundären Geschlechtsmerkmale noch nicht entwickelt haben, können also, was ihre Gonaden anbelangt, in zwei Gruppen geteilt werden:

a) Tiere mit Hoden mit lebhafter Spermatogenese und schmalem Zwischengewebe, worin kleine Gruppen von Zwischenzellen,

b) Tiere mit Hoden, in welchen die Spermatogenese beendet ist, die meisten Spermien jedoch noch in Cysten liegen und das Interstitium breit geworden, die Zahl der Zwischenzellen stark vermehrt ist.

Hieraus folgt, daß an dem Vorkommen vieler Zwischenzellen nicht notwendig die Bildung wirksamer Geschlechtshormone gebunden ist.

Tiere mit wohlentwickelten sekundären Geschlechtsmerkmalen besitzen Hoden, in deren Kanälchen die Spermien ganz frei liegen; das Interstitium dieser Hoden ist immer breit und enthält zahlreiche Zwischenzellen.

Die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickeln sich zu einer Zeit, wo die Hoden vollkommen reif sind, die Spermien sich also im ejakulationsfähigen Zustand befinden. Ist die Spermatogenese durch irgendwelche Ursache früher beendet, dann wird das Interstitium breiter und nimmt die Zahl der Zwischenzellen zu. Ist dieses im Herbst der Fall (Nr. 6), so muß während des Winters im Hoden ein Ruhezustand eintreten. Sind die Hoden im Anfang des Winters in Spermatogenese begriffen, so findet dieser Prozeß auch während der Wintermonate, jedoch nicht sehr intensiv, statt. Im Frühling wird die Spermienbildung wieder lebhafter. Wenn die Spermatogenese beendet ist — es

möge dies im Herbst oder im Frühling sein —, so tritt in den Samenkanälchen ein Ruhezustand ein. Trophische Stoffe sind jetzt nicht mehr in den Kanälchen nötig; zu gleicher Zeit vergrößert sich das Interstitium. Es ist daher anzunehmen, daß diese Stoffe jetzt nicht mehr den generativen Zellen, sondern dem Interstitium zugeführt und in den Zwischenzellen aufgespeichert werden. Die Ansicht, daß die Gesamtheit der Zwischenzellen eine Art Speicherorgan, ein trophisches Hilfsorgan bei der Spermatogenese sei, wird auch von *Stieve* (1921a) und vielen anderen Untersuchern vertreten. Diese Stoffe werden beim Stichling nicht gleich den generativen Zellen abgegeben; dieses tritt erst nach der Brunst ein, wenn die Spermatogonien wieder anfangen sich zu teilen. Ganz in Übereinstimmung hiermit ist, daß zu dieser Zeit das Interstitium wieder schmaler wird und die Zwischenzellen zu degenerieren anfangen. In Einklang mit dieser Ansicht ist auch, daß man in den Hoden junger, noch nicht geschlechtsreifer Tiere, bei welchen zum ersten Male die Spermatogenese auftritt, keine oder nur sehr spärliche Zwischenzellen findet.

Der hier vertretene Standpunkt weicht von demjenigen *Courriers* ab (1922b), der beim dreistacheligen Stichling zur Ansicht gelangte, daß die Zwischenzellen die Geschlechtshormone produzieren. Im ersten Stadium meiner Untersuchung, als nur noch wenig Material zur Verfügung stand, war ich geneigt *Courriers* Ansicht zu teilen. In der Tat ist der Unterschied des Winterhodens mit schmalen, wenig Zwischenzellen enthaltendem Interstitium gegenüber den Brunsthoden mit breitem Zwischengewebe und großen Gruppen von Zwischenzellen so auffallend, daß man, wenn nur diese in Betracht gezogen werden, dazu neigen muß, den Zwischenzellen die Bildung der Geschlechtshormone zuzuschreiben. Durch die Untersuchung einer größeren Anzahl von Objekten kommt man jedoch zu anderer Meinung. Besonders das Vorkommen von Hoden mit breitem Interstitium, ohne daß sich in den Tieren die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickelt haben, führt zur oben von mir vertretenen Ansicht.

Courrier (1922b) stellte fest, daß im Winter in den Hodenkanälchen eine wechselnde Anzahl spermatogener Zellen und Spermien vorkommt, das Interstitium schmal ist und wenig Zwischenzellen enthält. Auch fand er Winterhodens, deren Kanälchen, einige Spermatogonien ausgenommen, fast nur Spermien enthielten. Daß solche Spermien auch im Winterhoden in Cysten eingeschlossen sind, wird von ihm nicht erwähnt; seine Mitteilung (S. 131), daß der Inhalt der Samenkanälchen mancher Winterhodens, demjenigen des Brunsthodens vollkommen gleich ist, kann ich also nicht bestätigen.

Daß Tiere ohne sekundäre Geschlechtsmerkmale, aber mit Hoden mit breitem Interstitium vorkommen, teilt er nicht mit. Der einzige

charakteristische Veränderung im Hoden beim Auftreten der sekundären Geschlechtsmerkmale findet *Courrier* im interstitiellen Gewebe und daraus schließt er, daß der Ursprung der Geschlechtshormone nur im Zwischengewebe zu suchen sei. Außerdem beobachtete er in Blutgefäßen und in den diesen nahe liegenden Zwischenzellen dieselben Granula, welche nach ihm die Hormone repräsentieren. Sie sollen von den Zwischenzellen gebildet und an die Blutgefäße abgegeben werden. Warum nicht umgekehrt die Blutgefäße die Körnchen an die Zwischenzellen abgeben, bleibt unklar.

Wo wir feststellen konnten, daß ein reichlich Interstitium enthaltender Winterhoden vorkommt bei Tieren ohne jegliche sekundäre Geschlechtsmerkmale, so ist auch *Courriers* Ansicht, daß die schwache rote Farbe an der Kehle einzelner dreistacheliger Winterstichlinge, welche keine Nierensekretion aufweisen, verursacht würde durch die Hormone, gebildet in den wenigen Zwischenzellen, welche diese Hoden enthalten, sehr anfechtbar.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß *Courrier* im Mai Tiere ohne sekundäre Geschlechtsmerkmale fand; da die Hodenkanälchen fast nur Spermien enthielten, das Interstitium sehr schmal war und keine Zwischenzellen aufwies (vgl. *Courrier* 1922b, Taf. VI), verwendet er auch diese Tatsache als indirekten Beweis für seine Meinung, daß die Zwischenzellen die Geschlechtshormone bilden.

Auf einem ganz anderen Standpunkte steht *Champy* (1923a). Dieser Forscher lehnt *Courriers* Ansicht ab, da er erstens in den Hoden vieler Fischarten mit deutlich ausgeprägten sekundären Geschlechtsmerkmalen keine Zwischenzellen fand und zweitens im Winter (1922/1923) dreistachelige Stichlinge gezüchtet hat, welche ein Hochzeitskleid trugen, deren Hoden jedoch nur ein sehr mangelhaft ausgebildetes Zwischengewebe aufwies.

Daß bei Fischen, wie bei den anderen Vertebraten, die Geschlechtsdrüse die Geschlechtshormone bildet, ist sehr wahrscheinlich, da *Kopeč* (1918) bei *Phoxinus laevis* gefunden hat, daß das Hochzeitskleid nach Kastration nicht auftritt. Wir haben im obigen gesehen, daß Vermehrung der Zwischenzellen nicht immer das Auftreten der sekundären Geschlechtsmerkmale im Gefolge hat und müssen also annehmen, daß die Geschlechtshormone vom generativen Teile der Geschlechtsdrüse gebildet werden.

Am Präparat läßt sich die Bildung der Geschlechtshormone nicht unmittelbar ablesen. Das meiste, was wir erreichen können, ist, daß wir durch den Vergleich verschiedener Zustandsbilder mit großer Wahrscheinlichkeit die Bildungsstätte lokalisieren können. Auch wenn man wie *Courrier*, dieselben Granula im Blutgefäß und in den benachbarten Zwischenzellen findet, kann daraus nicht geschlossen werden, ob und wie diese Granula sich im lebenden Tier bewegen.

Wie schwierig es ist, den endokrinen Teil der Geschlechtsdrüse zu bestimmen, ergibt sich aus dem Kampf, welcher in den letzten Jahren um die sogenannte *Zwischenzellentheorie* geführt wird. Ich will hier die betreffende Literatur nicht kritisch behandeln. Als Beispiel sei hier nur nach der leidenschaftlichen Diskussion verwiesen, welche über dieses Thema in den C. R. Soc. de Biol. 1923 geführt wird durch *Bouin* und seine Mitarbeiter (*Benoit, Reiss, Aron, Courier*, die *Bouins* und *Ancels* Meinung, daß die Geschlechtshormone bei Säugetieren in den Zwischenzellen gebildet werden, ausgedehnt haben auf resp. Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische) einerseits und *Champy* (1923b) und *Pézar*d (1923) andererseits.

VI. Zusammenfassung.

1. Bei den ♂ zehnstacheligen Stichlingen, welche im Frühling eine ausgeprägte Brutpflege aufweisen, entwickelt sich in dieser Jahreszeit ein Hochzeitskleid; die Urniere vergrößert sich stark und nimmt neben der bisher rein exkretorischen eine vorwiegend sekretorische Funktion an. Das Epithel der Uterienkanälchen, welches den Schleim zum Nestbau absondert, wird ungefähr dreimal so hoch.

2. Wenn diese Fische während des Winters bei einer Temperatur von 12–20° C gehalten werden, entwickeln sich die sekundären Geschlechtsmerkmale zwei bis drei Monate früher als bei ihren Genossen in freier Natur. Die Veränderungen, welche bei diesen Tieren auftreten, vollziehen sich in ganz derselben Weise, wie bei den Tieren im Freien Ende April und Mai.

3. Die Hoden der Herbst- und Wintertiere befinden sich meistens in lebhafter Spermatogenese. Die Hodenkanälchen sind dann ganz von den Spermatocysten, worin alle Stadien der Spermatogenese in wechselnder Zahl gefunden werden, ausgefüllt. Meist liegen die Spermien führenden Cysten mehr in der Mitte der Geschlechtsdrüse als die, welche spermatogene Zellen enthalten. Die Spermatogonien befinden sich zum größten Teile an der Peripherie des Hodens. In jeder Spermatocyste befinden sich die spermatogenen Zellen in vollkommen demselben Teilungsstadium.

4. Das Interstitium dieser Hoden ist meistens sehr schmal und enthält wenig Zwischenzellen. Diese liegen an den Stellen, wo drei oder mehr Kanälchen aneinanderstoßen oder beim Hilus. Die Zahl der Blutgefäße ist ebenfalls gering.

5. In einigen Herbst- und Winterhoden (von Tieren also, bei welchen sich noch keine sekundären Geschlechtsmerkmale entwickelt haben) war die Spermatogenese beendet. Die Spermien liegen jedoch noch meistens in Cysten. Das Interstitium dieser Hoden ist breit und enthält zahlreiche Zwischenzellen.

6. Die Hoden der Brunsttiere weisen keine Spermatogenese auf. In den Hodenkanälchen liegen außer vereinzelt Spermatogonien im Ruhestadium große Mengen freier Spermien. Auch sieht man gegen die Wand der Kanälchen zahlreiche aus Spermienköpfen bestehenden Pakete, welche je um eine Stützzelle gruppiert sind. Das Interstitium der Brunsthoden ist breit, enthält große Gruppen von Zwischenzellen und viele Blutgefäße.

7. Aus dem unter 5 angeführten folgt, daß das Vorhandensein vieler Zwischenzellen im Hoden nicht notwendigerweise die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale zur Folge hat. Die Zwischenzellen sind daher nicht als die Quelle der Geschlechtshormone zu betrachten, doch haben sie sehr wahrscheinlich eine trophische Funktion, weil das Interstitium immer verbreitert ist, die Zwischenzellen immer an Zahl zugenommen haben, wenn die Spermatogenese beendet ist. Sie speichern Stoffe auf, welche von dem generativen Teile der Geschlechtsdrüse verbraucht werden, wenn die Spermatogenese wieder anfängt.

8. Dieses findet im Hochsommer nach der Brunst statt. Die in den Tubuli gelegenen Spermatogonien fangen an sich wieder zu teilen und es bilden sich aufs neue Spermatocysten, welche bald die Kanälchen wieder ganz ausfüllen. Zur selben Zeit wird das Interstitium schmaler, die Zwischenzellen nehmen an Zahl stark ab und bleiben nur beim Hilus oder dort, wo drei oder mehr Kanälchen aneinanderstoßen, zurück.

9. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß die Geschlechtshormone vom generativen Teile der Geschlechtsdrüse gebildet werden.

10. Die Zwischenzellen entstehen wahrscheinlich aus Bindegewebszellen.

Tabelle: Übersicht des Baues des Hodens und der sekundären Geschlechtsmerkmale der untersuchten Fische.

Nr. der ♂ Tiere	Datum der Fixierung <i>L</i> : Laboratoriumtiere <i>R</i> : nach dem Einfangen in Rotterdam getötet	Bau des Hodens		Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Hochzeitskleid und sekretorische Funktion der Uteriere)	Höhe des Epithels der Nierenkanälchen in μ	Bemerkungen
		Generativer Teil	Interstitium			
1	<i>L.</i> 6. X. 1922	Lebhaftespermato-genese; wenig Spermien in Cysten	Sehr schmal; keine oder nur vereinzelte Zwischenzellen, einige beim Hilus; ziemlich viel Bindegewebszellkerne; wenige enge Blutkapillare beim Hilus	Nicht entwickelt	—	Geboren in 1922?
2	<i>L.</i> 13. X. 22	Lebhaftespermato-genese; etwas mehr Spermien als in Nr. 1	Schmal; sehr wenig Zwischenzellen, einige beim Hilus; ziemlich viel Bindegewebszellkerne; sehr wenig Blutkapillare	Nicht entwickelt	—	Geboren in 1922?
3	<i>L.</i> 24. X. 22	Sehr lebhaftespermato-genese; mehr Spermien in Cysten als in Nr. 1 und 2	Etwas breiter als in Nr. 1 und 2; auch etwas mehr Zwischenzellen; zahlr., sehr enge Blutkapillare	Nicht entwickelt	10—15	
6	<i>L.</i> 13. X. 22	Spermato-genese fast beendet; spermato-g. Zellen nur vereinzelt vorh.; Spermien noch in Cysten, nicht frei im Lumen der Tubuli	Breit, aber nicht so breit wie beim geschlechtsreifen Tier. Viele Zwischenzellen in Gruppen. Blutkapillare nicht zahlreich	Nicht entwickelt	13—17	Vgl. Abb. 1 und 5
8	<i>L.</i> 24. X. 22	Wie Nr. 1	Wie Nr. 1	Nicht entwickelt	—	Geboren in 1922?
10	<i>L.</i> 24. X. 22	Spermato-genese sehr lebhaft; Spermien führende Cysten meist im Zentrum des Hodens	Sehr schmal. Zwischenzellen nur vereinzelt, etwas mehr beim Hilus. Blutgefäße zwischen den	Nicht entwickelt	13—17	Vgl. Abb. 3
11	<i>L.</i> 27. XI. 22	Wie Nr. 10	Wie Nr. 10, jedoch etwas mehr Zwischenzellen	Nicht entwickelt	10—10	

		Wie Nr. 10	Wie Nr. 10, jedoch etwas mehr Zwischenzellen	Nicht entwickelt	10-18
11	27.XI.22	4,5			
14	R. 27.XII.22	3,75	Spermatogenese lebhaft; es sind mehr Spermien in Cysten als spermatogene Zellen vorhanden	Nicht entwickelt	13-17 Hoden relativ klein; sehr dunkel (viele Melanophoren)
17	R. 27.XII.22	3,8	Wie Nr. 6	Nicht entwickelt	— Bezieht sich auf <i>Gasterosteus aculeatus</i> L. Hoden mit sehr wenig Melanophoren
18	R. 27.XII.22	3,3	Fast ausschließlich Spermien in Cysten enthaltend; gleicht Nr. 6	Nicht entwickelt	— Hoden fast ohne Melanophoren
19	R. 27.XII.22	3,1	Spermatogenese lebhaft;	Nicht entwickelt	13-18 Geboren in 1922? Hoden fast ohne Melanophoren
25	L. 29.XII.22	4,7	Spermatogene Zellen nur an der Peripherie, Spermien in Cysten im Innern des Hodens	Nicht entwickelt	12-18 Hoden fast ohne Melanophoren
27	L. 29.XII.22	4,75	Spermatogenese sehr lebhaft, viele Spermien in Cysten sind schon gebildet	Nicht entwickelt	10-18
28	L. 27.I.1923	4,2	Spermatogenese sehr lebhaft, wie Nr. 27	Nicht entwickelt	15-21

Tabelle: Übersicht des Baues des Hodens und der sekundären Geschlechtsmerkmale der untersuchten Fische.

Nr. der ♂ Tiere	Datum der Fixierung <i>L.</i> : Laboratoriumtiere <i>N.</i> : nach dem Einfangen in Rotterdam getötet	Bau des Hodens		Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Hochzeitsfeld und sekretorische Funktion der Uterihiere)	Höhe des Epithels der Nierenkanälchen in μ	Bemerkungen
		Generativer Teil	Interstitium			
1	<i>L.</i> 6. X. 1922	Lebhaftespermato-genese; wenig Spermien in Cysten	Sehr schmal; keine oder nur vereinzelte Zwischenzellen, einige beim Hilus; ziemlich viel Bindegewebszellkerne; wenige enge Blutkapillare beim Hilus	Nicht entwickelt	—	Geboren in 1922?
2	<i>L.</i> 13. X. 22	Lebhaftespermato-genese; etwas mehr Spermien als in Nr. 1	Schmal; sehr wenig Zwischenzellen, einige beim Hilus; ziemlich viel Bindegewebszellkerne; sehr wenig Blutkapillare	Nicht entwickelt	—	Geboren in 1922?
3	<i>L.</i> 24. X. 22	Sehr lebhaftespermato-genese; mehr Spermien in Cysten als in Nr. 1 und 2	Etwas breiter als in Nr. 1 und 2; auch etwas mehr Zwischenzellen; zahlreich enge Blutkapillare	Nicht entwickelt	10—15	
6	<i>L.</i> 13. X. 22	Spermato-genese fast beendet; spermato-g. Zellen nur vereinzelt vorh.; Spermien noch in Cysten, nicht frei im Lumen der Tubuli	Breit, aber nicht so breit wie beim geschlechtsreifen Tier. Viele Zwischenzellen in Gruppen. Blutkapillare nicht zahlreich	Nicht entwickelt	13—17	Vgl. Abb. 1 und 5
8	<i>L.</i> 24. X. 22	Wie Nr. 1	Wie Nr. 1	Nicht entwickelt	—	Geboren in 1922?
10	<i>L.</i> 24. X. 22	Spermato-genese sehr lebhaft; Spermien führende Cysten meist im Zentrum des Hodens	Sehr schmal. Zwischenzellen nur vereinzelt, etwas mehr beim Hilus. Blutgefäße zwischen den Tubuli sehr eng	Nicht entwickelt	13—17	Vgl. Abb. 3
11	<i>L.</i> 27. XI. 22	Wie Nr. 10	Wie Nr. 10, jedoch etwas mehr Zwischenzellen	Nicht entwickelt	10—16	

	L. 27.XI.22	Wie Nr. 10	Wie Nr. 10, jedoch etwas mehr Zwischenzellen	Nicht entwickelt	10-16
11	4,5				
14	R. 27.XII.22 3,75	Spermatogenese lebhaft; es sind mehr Spermien in Cysten als spermatogene Zellen vorhanden	Sehr schmal; nur einige Zwischenzellen beim Hilus; sehr wenig Blutkapillare	Nicht entwickelt	13-17 Hoden relativ klein; sehr dunkel (viele Melanophoren)
17	R. 27.XII.22 3,8	Wie Nr. 6	Ziemlich breit, mit vielen Zwischenzellen; einige Blutkapillare	Nicht entwickelt	— Bezieht sich auf <i>Gasterosteus aculeatus</i> L. Hoden mit sehr wenig Melanophoren
18	R. 27.XII.22 3,3	Fast ausschließlich Spermien in Cysten enthaltend; gleicht Nr. 6	Etwas enger als in Nr. 6. Viele Zwischenzellen. Blutkapillare ziemlich zahlreich	Nicht entwickelt	— Hoden fast ohne Melanophoren
19	R. 27.XII.22 3,1	Spermatogenese lebhaft;	Schmal mit vereinzelt Zwischenzellen	Nicht entwickelt	13-18 Geboren in 1922? Hoden fast ohne Melanophoren
25	L. 29.XII.22 4,7	Spermatogene Zellen nur an der Peripherie, Spermien in Cysten im Innern des Hodens	Etwas breiter als in Nr. 10 oder 11. Wenig Zwischenzellen, am Hilus etwas mehr	Nicht entwickelt	12-18 Hoden fast ohne Melanophoren
27	L. 29.XII.22 4,75	Spermatogenese sehr lebhaft, viele Spermien in Cysten sind schon gebildet	Etwas breiter als in Nr. 10 oder 11, mit großen Gruppen von Zwischenzellen. Blutgefäße etwas zahlreicher	Nicht entwickelt	10-18
28	L. 27.I.1923 4,2	Spermatogenese sehr lebhaft, wie Nr. 27	Etwas breiter als Nr. 10 oder 11, also wie Nr. 27	Nicht entwickelt	15-21

Nr. der ♂ Tiere	Datum der Fixierung <i>L</i> : Laboratoriumtiere <i>R</i> : nach dem Einfangen in Rotterdam getötet	Länge der Tiere in cm	Bau des Hodens		Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Hochzeitskleid und sekretorische Funktion der Uterine)	Höhe des Epithels der Nierenkanälchen in μ	Bemerkungen
			Generativer Teil	Interstitium			
31	<i>L</i> . 16. II. 23	5,7	Samenkanälchen ausschließlich mit Spermien, frei im Lumen oder in kleinen Paketen an der Wand. Wenig Spermato gonien. Diameter der Tubuli sehr groß	Sehr breit, mit vielen Zwischenzellen und großen Blutgefäßen	Hochzeitskleid vorhanden, Uterine mit sekretorischer Funktion	32—43	Vgl. Abb. 2 und 4. Seit den ersten Tagen des Februar mit schwarzer Unterseite; in der zweiten Woche des Monats ganz schwarz. Ungefähr 15. Febr. enthielt das Nest Eier. Am 16. werden ♂, Nest und Eier konserviert. Sehr großes Exemplar
32	<i>L</i> . 3. III. 23	4,7	Wie Nr. 31	Wie Nr. 31	Hochzeitskleid vorhanden; Uterinenkanälchen nicht sehr breit, jedoch hat die Niere schon sekretorisch funktioniert	22—28	In der dritten Woche des Februar wird das Nest gebaut, am 20. wird es auseinander gezupft, am 22. wieder neu hergestellt. Am 2. März werden die eben ausgeschlüpften Jungen durch das ♂ aufgefressen. Niere nicht besonders groß
33	<i>L</i> . 21. II. 23	4,7	Spermatogenese noch nicht ganz beendet; Spermatoziden noch in relativ großer Zahl vorhanden	Etwas schmaler als bei Nr. 31 und 32, jedoch viele Zwischenzellen und Blutgefäße enthaltend	Hochzeitskleid vorhanden, jedoch nicht immer. Uterinenkanälchen schon sekretorisch	32—40	Seit ± 16. Februar mit dunklen Flecken an der Unterseite; später oft ganz schwarz. Hat noch kein Nest gebaut. Hoden und Uterine klein
34	<i>L</i> . 24. II. 23	4,1	Spermatogenese fast ganz beendet; es sind nur noch einzelne Spermien in Cysten	Wie Nr. 33	Hochzeitskleid, nur schwarze Flecken an der Unterseite; Uterinenkanälchen schon sekretorisch	33	Hat noch kein Nest gebaut. Hoden relativ klein, Uterine sehr groß

34	24. II. 23	4,1	Spermatogenese fast ganz beendigt; es sind nur noch einzelne Spermien in Cysten vorhanden		Wie Nr. 33	Hochzeitsfrakt.: nur schwarze Flecken an der Unterseite; Uterienkanälchen schon sekretführend	43	Haut noch kein Nest gebaut. Hoden relativ klein, Uteriere sehr groß	kein Nest gebaut. Hoden und Uterien klein
35	L. 10. III. 23	4,3	Wie Nr. 31 und 32		Wie Nr. 31 und 32	Hochzeitskleid seit \pm 16. Febr. vorhanden; Uteriere mit sekretorischer Funktion	26—36	Das Nest war am 24. Februar fertig; es wird jedoch am 25. auseinander gezupft und am 26. neu erbaut. Am 10. März, als die Jungen aus-schlüpfen, wurde das ♂ getötet	
36	R. 1. III. 23	4,2	Spermatogenese beendigt; Spermien jedoch noch in Cysten. Speziell an der Peripherie kleine spermatogonien-Gruppen		Ziemlich breit (wie Nr. 6, 17, 18). Zwischenzellen in kleinen Gruppen, zahlreich; wenig Blutgefäße	Nicht entwickelt	17—24	Hoden mit sehr zahlreichen Melanophoren	
37	R. 1. III. 23	4,05	Wie Nr. 36		Etwas breiter als bei Nr. 36, jedoch nicht so breit als bei Nr. 31 oder 32. Zwischenzellen in Gruppen, wenig Blutgefäße	Nicht entwickelt	19—24	Hoden klein. Vgl. Abb. 6	
39	R. 1. III. 23	3,95	Wie Nr. 36 und 37		Wie Nr. 36 und 37	Nicht entwickelt	19—27		
41	L. 3. III. 23	4,5	Spermien teils noch in Cysten, teils schon frei im Lumen und in kleinen Paketen an den Wänden der Tubuli		Breit, mit vielen Zwischenzellen und zahlreichen kleinen Blutgefäßen	Hochzeitskleid nur teilweise (Flecken an der Unterseite) vorhanden. Uteriere mit sekretführenden Kanälchen	32—39	Dieses Tier stammt aus einem, während des Winters im kalten Zimmer gehaltenen Aquarium	
42	L. 23. III. 23	4,4	Wie Nr. 31, 32, 35		Wie Nr. 31, 32, 35	Hochzeitskleid seit Anfang März vorhanden; Uteriere sekretorisch	36—40	Das Nest war am 5. März fertig. Die Jungen wurden aufgezogen. Als das Tier zum 2. Male ein Nest baute, wurde es getötet	

Nr. der ♂ Tiere	Datum der Fixierung <i>L.</i> : Laboratoriumtiere <i>R.</i> : nach dem Einfangen in Rotterdam getötet	Bau des Hodens		Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Hochzeitskleid und sekretorische Funktion der Uterine)	Höhe des Epithels der Nierenkanälchen in μ	Bemerkungen
		Generativer Teil	Interstitium			
43	<i>R.</i> 28. III. 23	Wie Nr. 36, 37, 39	Wie Nr. 36, 37, 39	Nicht entwickelt	21—28	
45	<i>R.</i> 28. III. 23	Wie Nr. 31, 32, 35	Wie Nr. 31, 32, 35. Durchschnitt der Blutgefäße noch gering	Hochzeitskleid: nur einige Flecken an der Unterseite. Uterine sekretorisch	27—37	Hoden klein, Uterine groß
46	<i>R.</i> 28. III. 23	Ausgenommen an der Peripherie des Hodens, Spermatogenese beendet; die Spermien meist frei, wenige noch in Cysten	Wie Nr. 45	Hochzeitskl. sehr schwach ausgeprägt. Nierenkanälchen noch nicht vollkommen sezernierend	26—37	Hoden fast ohne Medianophoren
47	<i>R.</i> 28. III. 23	Wie Nr. 46	Ziemlich breit, mit zahlreichen Zwischenzellen; relativ wenig Blutgefäße	Noch nicht entwickelt	20—27	
49	<i>R.</i> 28. III. 23	Wie Nr. 31, 32, 35, 42, 45	Breit, mit zahlreichen Zwischenzellen	Hochzeitskleid: schwacher Pigmentation an der Unterseite des Körpers. Nierenkanälchen sekretführend	34—40	
51	<i>L.</i> 16. V. 23	Lebhaftes Spermatogenese; sehr wenig Spermien sind gebildet	Sehr schmal; nur am Hilus einige Zwischenzellen. Zwischen den Kanälchen nur Bindegewebszellen	Nicht entwickelt	—	Sohn des ♂ Nr. 42; geboren März 1923. Die Hoden haben sich schon gut entwickelt
52	<i>R.</i> 26. V. 23	Spermatogenese ganz beendet, also wie Nr. 31, 32 usw.	Breit, mit vielen Zwischenzellen und großen Blutgefäßen	Hochzeitskleid sehr dunkel, Uterine mit sekretorischer Funktion	30—35	Hoden verhältnismäßig klein
54	<i>R.</i> 26. V. 23	Spermatogenese noch nicht ganz beendet; noch viel Spermien vorhanden	Noch nicht so breit, wie im echten Brunsthodend. Ziemlich viele Zwischenzellen	Hochzeitskleid vorhanden; Uterine sekretorisch	27—35	

R.	Spermatogenese	noch nicht so breit, wie im echten Brunnshoden. Ziemlich viele Zwischenzellen und Blutgefäße	Hochzeitskleid vorhanden; Uterus sekretorisch	27—35	
54	26.V.23	4,3			
55	R. 26.V.23	3,45	Ziemlich breit, mit Gruppen von Zwischenzellen	Hochzeitskleid vorhanden; Uterus sekretorisch	27—36 Niere klein, jedoch sekretorisch
57	R. 26.V.23	3,15	Schr eng; keine Zwischenzellen, ausgenommen einige am Hilus; wenige kleine Blutgefäße	Nicht entwickelt	13—17 Kleines Exemplar mit lebhaft. Spermatogenese
58	R. 26.V.23	3,2	Breit, mit großen Gruppen von Zwischenzellen und vielen Blutgefäßen	Hochzeitskleid vorhanden; Uterus sekretorisch	35—45 Kleines Exemplar; jedoch mit sekundären Geschlechtsmerkmalen
61	R. 17.VIII.23	3,8	An vielen Stellen noch breit; an anderen schon wieder schmal geworden. Noch ziemlich viele Zwischenzellen; auch viele degeneriert; wenige Blutgefäße	Nur noch wenig ausgeprägte Flecken an der Unterseite des Körpers. Uterus funktioniert wieder hauptsächlich exkretorisch	20—27 Vgl. Abb. 7
62	R. 17.VIII.23	4,05	Wie Nr. 61	Noch einige wenig ausgeprägte Flecken an der Unterseite. Uterus wie bei Nr. 61	20—30
63	R. 17.VIII.23	3,85	Sehr schmal, mit wenigen Zwischenzellen	Nicht entwickelt	11—15

Nr. der ♂ Tiere	Datum der Fixierung <i>L</i> : Laboratoriumtiere <i>R</i> : nach dem Einfangen in Rotterdam getötet	Länge der Tiere in cm	Bau des Hodens		Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Hochzeitskleid und sekretorische Funktion der Urdiere)	Höhe des Epithels der Nierenkanälchen in "	Bemerkungen
			Generativer Teil	Interstitialium			
64	<i>R.</i> 17.VIII.23	4,15	Wie Nr. 62	Wie Nr. 61 und 62	Wie Nr. 61 und 62	25—30	
65	<i>R.</i> 5. X. 23	5,05	Spermatogenese sehr lebhaft, wie Nr. 10 und 11. An einigen Stellen noch freie Spermien im Lumen der Kanälchen	Sehr schmal, sehr wenige Zwischenzellen, angenommen dort, wo drei oder mehr Kanälchen zusammenstoßen	Nicht entwickelt	12—15	
68	<i>R.</i> 5. X. 23	4,1	Spermatogenese sehr lebhaft, erst wenige Spermien sind gebildet	Schmal, mit vereinzelt Zwischenzellen	Nicht entwickelt	11—14	
69	<i>R.</i> 5. X. 23	3,6	Spermatogenese sehr lebhaft; es sind schon mehr Spermien gebildet	Wie Nr. 68	Nicht entwickelt	13—18	Hoden verhältnismäßig groß
70	<i>R.</i> 5. X. 23	3,65	Wie Nr. 68	Wie Nr. 68, 69	Nicht entwickelt	11—15	Hoden verhältnismäßig groß

Literaturverzeichnis¹⁾.

- Borcea, J., 1904: Quelques observations sur une Epinoche, *Gasterosteus aculeatus*, provenant d'une rivière, se déversant au fond de la Baie Aber, près du Laboratoire de Roscoff. Bull. de la soc. zool. de France. (Zitiert nach Courier, 1922 b.) — Bouin, P. et Ancel, P., 1903: Recherches sur les cellules interstitielles du testicule des Mammifères. Arch. de zool. exp. et gén. IV. série, T. 1. — Champy, Chr., 1913: Recherches sur la spermatogénèse des Batraciens et les éléments accessoires du testicule. Ibid. T. 52. — Ders., 1923 a: Observations sur les caractères sexuels chez les Poissons (avec démonstration). Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 88, p. 414. — Ders., 1923 b: Sur la „source de l'hormone sexuelle“ chez les Poissons et en général. Réponse à MM. Bouin, Ancel et Courier. Ibid. T. 88, p. 1127. — Courier, R., 1921: Sur l'existence d'une glande interstitielle dans le testicule des Poissons. Ibid. T. 85, p. 939. — Ders., 1922 a: Sur l'indépendance de la glande séminale et des caractères sexuels secondaires chez les Poissons. Etude expérimentale. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. T. 174, p. 70. — Ders., 1922 b: Etude préliminaire du déterminisme des caractères sexuels secondaires chez les Poissons. Arch. d'anat., d'hist. et d'embryol. T. 2. — Kitahara, Y., 1923: Über die Entstehung der Zwischenzellen der Keimdrüsen des Menschen und der Säugetiere und über deren physiologische Bedeutung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 52. — Kolmer, W. und Scheminzky, F., 1922: Finden sich Zwischenzellen nur bei den höheren Wirbeltieren? — Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 194. — Kopeč, S., 1918: Contribution to the study of the nuptial colour of fishes. Cpt. rend. de la soc. des sciences de Varsovie. T. 11. — Lillie, F. R., 1923: Supplementary notes on twins in cattle. Biol. bull. of the marine biol. laborat. Vol. 44. — Möbius, K., 1885: Über die Eigenschaften und den Ursprung der Schleimfäden des Seestichlingnestes. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 25. — Nonidez, J. F., 1920: Studies on the gonads of the fowl. I. Hematopoietic processes in the gonads of embryos and mature birds. Americ. journ. of anat. Vol. 28. — van Oordt, G. J., 1923: Secondary sex-characters and testis of the ten-spined Stickleback (*Gasterosteus pungitius* L.). Proc. kon. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. Vol. 26. — Ders., 1924: The relation of the testis to the secondary sex-characters of *Gasterosteus pungitius* L. Tijdschr. Ned. Dierkundige Ver. Dl. 19. — Pézard, A., 1923: Critique de la théorie de Bouin et Ancel. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 88, p. 333. — Roux, W., 1912: Terminologie der Entwicklungsmechanik. S. 314. — Stieve, H., 1919: Das Verhältnis der Zwischenzellen zum generativen Anteil im Hoden der Dohle (*Colaeus monedula*). Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 45. — Ders., 1921 a: Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenz Zwischenzellen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 23. — Ders., 1921 b: Neue Untersuchungen über die Zwischenzellen. Verhandl. d. anat. Ges., Ergänzungsbd. z. Anat. Anz. Bd. 54. — Ders., 1923: Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. I. Mastversuche an männlichen Gänsen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 52. — Tandler, J. u. Groß, S., 1913: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin: J. Springer. — Titschack, E., 1922: Die sekundären Geschlechtsmerkmale von *Gasterosteus aculeatus* L. Zool. Jahrb., Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 39.

¹⁾ Auf Wunsch des Herrn Herausgebers werden die in Kitaharas ausführlicher Literaturliste verzeichneten Arbeiten hier nicht zitiert. Ich verweise also auf Kitaharas Literaturverzeichnis (1923); nur dort nicht erwähnte Arbeiten werden hier aufgeführt.

Über den funktionellen Bau der Flügelknochen der Fledermaus (*Vespertilio murinus*) und über das Einknicken von Röhren bei Biegung.

(VI. Beitrag zur tierischen Mechanik.)

Von

Hans Petersen, Gießen.

Mit 19 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. November 1923.)

I. Über das Einknicken gebogener Röhren.

Biegt man einen Stab, etwa in der Weise, daß man seine beiden Enden gegeneinander bewegt, so krümmt er sich¹⁾. In dem Stabe treten dabei Spannungen auf, Zugspannungen an der konvexen Seite, denn diese Seite wird bei der Biegung länger, und Druckspannungen an der konkaven Seite, denn diese wird dabei kürzer. Zwischen Druck- und

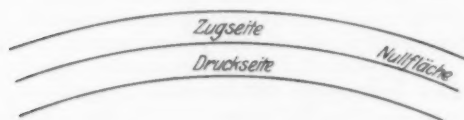


Abb. 1. Schema eines gebogenen Stabes, Druck- und Zugseite, neutrale oder Nullfläche.

Zugseite liegt eine Fläche, in der die Elemente des Stabes ihre Länge beibehalten haben. Sie heißt die neutrale oder Nullfläche²⁾ (Abb. 1). In ihr sind weder Druck- noch Zugspannungen vorhanden.

Die Spannungen wachsen nach beiden Seiten von dieser Fläche, proportional dem Abstand davon an. Sie sind also am größten an der Außen- und Innenseite des gebogenen Stabes, in den Fasern³⁾, die die größte Entfernung von der Nullfläche haben. Wie die Erfahrung zeigt,

¹⁾ Biegung tritt ein, wenn ein Kräftepaar am Stab so angreift, daß der Arm des Paares in die Ebene der Stabachse fällt, das Paar wird durch sein Moment, Kraft mal Arm, gemessen.

²⁾ Diese Fläche ist nur in der Richtung der Biegung gekrümmt, ihr Schnitt mit dem Stabquerschnitt ist also eine Gerade, die bei elastisch einheitlichem Material des Stabes durch den Schwerpunkt des Querschnittes geht. Die Fläche wird also durch eine ebene Kurve, die „elastische Linie“ des Stabes vollständig bestimmt.

³⁾ Unter Fasern versteht man in der Biegungslehre Längselemente des Stabes von sehr kleinem Querschnitt, ohne Bezugnahme auf tatsächlich vorliegende Strukturen.

bricht der Stab an der konvexen Zugseite, indem dort die am stärksten belasteten Fasern reißen.

Eine andere Art schließlicher Formänderung, die man, wie wir sehen werden, ebenfalls als „Bruch“ bezeichnen kann, tritt ein bei *hohlen Röhren*, wenn diese dünn sind, oder ihr Material der Formänderung nur einen geringen Widerstand entgegensetzt. Die Art der Formänderung, die sie erleiden, bezeichnet man im gewöhnlichen Sprachgebrauch als „Einknicken“ und man kann es sich z. B. an einem Gummischlauch vor Augen führen. Es ist ein Mißgeschick, das sich z. B. ereignet, wenn der Anfänger in dieser Kunst Glasröhren über der Flamme biegen will und er sich dazu eines Rundbrenners und einer Bunsenflamme anstatt eines Schnittbrenners und einer leuchtenden Flamme bedient; an Stelle des gewünschten Bogens mit gleichmäßigem, unverengtem Hohlraum bringt er einen „Knick“ zustande mit einer Verengung der lichten Weite des Rohres an der Knickstelle.

Der fragliche Vorgang hat in der Technik eine geringe Bedeutung. Ich finde auch in der mir zugänglichen Literatur über den Vorgang des Einknickens hohler Röhren selbst nichts. Bei *Föppl* (1920)¹⁾ findet sich ein Fall behandelt, der unser Problem angeht. Es handelt sich um die Formänderung dünnwandiger gebogener Röhren bei Bieungsbeanspruchung. *Föppls* Darstellung geht auf die Darstellung *Th. v. Kármáns* zurück²⁾. Der Bruch derartiger Röhren würde durch Einknicken erfolgen, diese letzte zerstörende Formänderung ist, als für die Technik ohne Bedeutung nicht näher untersucht. Bei *Schwendener* (1874) finden sich einige Sätze über das Einknicken hohler Stengel. Eine nähere Analyse des Vorganges ist nicht gegeben.

Ich teile im folgenden daher zunächst einige Untersuchungen und Überlegungen mit, die einige Jahre zurückliegen. Sie wurden im Jahre 1917 in einer Feldstellung an Pflanzenstengeln verschiedener Art, insbesondere an den hohlen Halmen von Gräsern, vor allem Haferhalmen, angestellt im Anschluß an die zitierten Bemerkungen bei *Schwendener*³⁾.

¹⁾ *Föppl, A. und Föppl, L.*: Drang und Zwang, eine höhere Festigkeitslehre für Ingenieure. München, Berlin: R. Oldenbourg 1920. S. 70 ff., Biegung eines gekrümmten Rohres.

²⁾ *Kármán, Th. v.*: Über die Formänderung dünnwandiger Rohre, insbesondere federnder Ausgleichsrohre. Zeitschr. d. Ver. dtsch. Ing. 1911. 55, S. 1889.

³⁾ *Schwendener, S.*: Das mechanische Prinzip im Bau der Monokotyledonen. Leipzig 1874. S. 24 u. 25. *Schwendener* erkennt durch die Betrachtung eines einknickenden Gummischlauches, daß eine Abplattung des Rohres an der zukünftigen Knickstelle erfolgt und beim Einknicken ein einspringender Winkel an der inneren Seite entsteht. Dieser Winkel ist jedoch an und für sich nebensächlich. Die Druck- und Zugseite bewegen sich gleichermaßen in die Nulllinie. Wenn der Querschnitt zusammenknickt, und das ist die wesentliche Formände-

Sie wurden damals ohne Hinblick auf spezielle Organisationsprobleme des Tierkörpers gemacht. Bei späteren Beobachtungen über die Struktur der langen dünnen Knochen der Frösche und Fledermäuse zeigte es sich, daß die damaligen Überlegungen für das Verständnis des Aufbaues jener Knochen von grundlegender Bedeutung sind.

Zunächst sei noch eine Zwischenerörterung eingeschoben. Unter *Ausknicken* oder *Knicken schlechthin* versteht man in der technischen Mechanik¹⁾ folgendes: Wenn ein im Verhältnis zu seiner Länge dünner Stab eine Druckbelastung erfährt, so geht dieser Druck in den seltensten Fällen durch die Stabmitte, d. h. durch die Schwerpunkte sämtlicher Stabquerschnitte. Wie man sich an einem dünnen Spazierstock leicht überzeugen kann, biegt sich ein solcher Stab durch, er wird auf Biegung belastet. Diese Kombination von Druck und Biegung wird als „Knickbelastung“ bezeichnet. Das Einknicken gewisser hohler Röhren am Schlusse jeder Art von Biegung ist also etwas anderes. Das Wort ist dem gemeinen Sprachgebrauch entlehnt.

An einem Querschnitt des genannten Spazierstockes kann man sich das Zustandekommen des Biegemomentes klar machen. Der auf dem Querschnitt lastende Druck geht am Schwerpunkt des Querschnittes vorbei. Verlegt man nach den Regeln der Statik den Druck nach dem Schwerpunkt, so erhält man neben der Druckkraft ein Kräftepaar, eben das Biegemoment. Gibt der Stab bei der Biegung ein wenig nach, biegt er nach der Gegenseite des exzentrischen Druckes aus, so wird der Arm des Momentes größer. Biegung und Biegemoment wachsen, bis die im Material herrschenden Spannungen mit dem Moment in Gleichgewicht stehen oder bis der Stab bricht.

Beobachtet man einen Halm, etwa einen Haferhalm, beim Einknicken, so wird er durch die Biegung zunächst krumm, hat die Krümmung einen gewissen Grad erreicht, so knickt er an der Stelle der stärksten Krümmung mit einem Ruck ein. Er bildet dann einen Winkel mit nur

runge, so sinkt der Biegungswiderstand mit einem Male außerordentlich und das Rohr bildet an der Knickstelle den Winkel. Das geschieht aber erst, wenn der Widerstand gegen diese extreme Biegung beseitigt ist. Bei den Grashalmen fehlen die Quergurtungen, sie sind also gegen Einknicken wenig gesichert. Tatsächlich kann eine „normale“ Biegungsbelastung, etwa durch den Wind, die reifende Ähre, die noch durch daranhängende kleine Tiere beschwert wird, keine Krümmungen des Halmes, die eine Knickgefahr herbeiführen, erzeugen. Nur wenn ein schweres Tier auf den Halm tritt, knickt er ein. Für diesen Fall gilt *Schwendeners* Ansicht, daß eine Einknickung gewissermaßen vorteilhaft ist (S. 25), vorteilhafter als ein Riß an der Streckseite wie beim verholzten Zweig. Es wird beim Knicken keines der durchgehenden Elemente der Länge nach durchtrennt und der Stengel wächst nach dem Knicken weiter.

¹⁾ Föppl, A.: Vorlesungen über Techn. Mechanik. III. Leipzig: Teubner. S. 332. Gebhardt, W., in Arch. f. Entwickl. mech. d. Organismen. Bd. 12. 1901.

mehr ganz leicht gebogenen Schenkeln (Abb. 2). Betrachtet man die Knickstelle, so sieht man, daß der Querschnitt dort nicht mehr rund sondern völlig platt ist, und zwar so, daß das Material des Halmes dort in die Nullfläche gewandert ist. Beide Schenkel des Winkels laufen gegen die Knickstelle spitz zu, die Spitzen liegen in der Nullfläche. Das ist auf einem Längsschnitt besonders deutlich sichtbar (Abb. 3).



Abb. 2. a Seitenansicht eines eingeknickten Halmes, b Ansicht senkrecht dazu, zeigt die Verbreiterung an der Knickstelle.

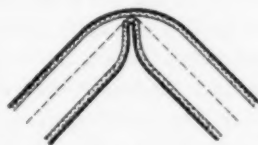


Abb. 3. Längsschnitt des geknickten Halmes, halbschematisch, schwarz die Bastfasern (mechan. Elemente), punktiert das Markgewebe, an der ausgeknickten Druckseite geplatzt, gestrichelt der Verlauf der Nullfläche.

Streckt man den Halm wieder und untersucht ihn mit der Lupe, so sieht man, daß die Streckseite völlig heil ist und daß auch an der Druckseite keins der mechanischen Längselemente des Halmes zerstört ist, sondern nur die epidermalen und Markgewebe. Das Mark ist aufgeplatzt (Abb. 3), die Epidermis zerquetscht und teilweise abgehoben (auf Abb. 4 angedeutet). Diese Verletzungen sind wechselnd und erklären das Einknicken in keiner Weise.



Abb. 4. Längsansicht des geknickten und wieder gestreckten Halmes, Längsrisse, die Abplattung hat sich nicht vollständig wieder ausgeglichen.

Betrachtet man einen geknickten und wieder gerade gestreckten Halm mit einer Lupe genau von der Außenseite (Abb. 4), so sieht man einen oder auch mehrere dicht beieinander liegende Längsrisse in oder in unmittelbarer Nähe der Nullfläche. Diese Risse sind die entscheidende Zerstörung, denn sie hängen mit der Abplattung und dem Zusammenbruch des Querschnittes zusammen.

Das Einknicken beruht also darauf, daß das Rohr an der Stelle der stärksten Krümmung zusammengedrückt wird, der Querschnitt, wie ein zu stark belastetes Gewölbe zusammenbricht. Das erkennt man schon daraus, daß man das Einknicken erheblich beschleunigt, wenn man das Rohr zusammendrückt, also senkrecht zur Rohrachse wirkende Zusatzkräfte anbringt.

Um sich eine deutlichere Vorstellung von den an der Knickstelle herrschenden Kräften zu machen, gehen wir von der Überlegung aus,

daß die gedehnten und gedrückten Fasern sich zu verkürzen und zu verlängern streben. Sie können das nur indem sie sich der Nullfläche nähern. Am soliden Stabe verhindert das die im Innern des Stabes befindliche Fasermasse, wenn diese einen guten Zusammenhalt der Quere nach hat. Ist ein solcher Zusammenhalt nicht vorhanden, so flacht sich das Gebilde bei der Biegung ab; darauf beruht die leichte Biegsamkeit von aus gegeneinander verschieblichen Fasern aufgebauten Strängen, z. B. der aus kollagenen Fasern bestehenden Sehnen¹⁾. An einem hohlen mit Luft gefüllten Rohr müssen die Seiten der Wand den entstehenden Druck aufnehmen. Das Rohr wird also, auch ohne daß besondere, senkrecht zur Achse einwirkende Kräfte vorhanden sind, von der Druckseite und der Zugseite aus gegen die Nullfläche zu zusammengepreßt. Da der Halm in den Querverbindungen der Fasern

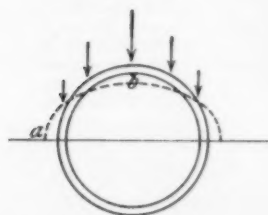


Abb. 5. Druckkräfte auf der einen Hälfte des Querschnittes, *a* wird bei der Abplattung stärker gekrümmt, *b* wird flacher, daher erfolgt der Bruch bei *a*.

nur eine sehr geringe Festigkeit aufweist, so erfolgt der Zusammenbruch des Rohrquerschnittes eher als daß die Fasern in der Streckseite reißen.

Die Verhältnisse an der Druckseite gleichen zunächst vollständig denen der Zugseite. Betrachten wir jedoch den mittelsten Teil des Rohres an der Druckseite, so wird diese exzentrisch auf Druck belastet, denn die Spannung wächst proportional der Entfernung von der Nullfläche. Die Belastung ist also von derselben Art, wie wir sie oben

für den auf Ausknicken belasteten Stab geschildert haben. Nun ist im Rohr jede Faser mit den benachbarten verbunden, sie steckt sozusagen in einer Führung. Lockert sich aber der Zusammenhang der Quere nach, indem der Querschnitt anfängt zusammenzubrechen, so knickt die Druckseite in typischer Weise gegen die Nullfläche zu aus und der Querriß des Markgewebes an der Innenfläche der Druckseite (Abb. 3) ist nichts anderes als der Riß an der Zugseite eines ausknickenden Stabes.

Wir kommen also zu der Vorstellung, daß an den stark gekrümmten Stellen des gebogenen Rohres senkrecht zur Rohrachse stehende Kräfte auftreten, die das Rohr der Quere nach zusammendrücken. Es liegt derselbe Fall vor, wie bei einem Rohr, das durch senkrecht und symmetrisch zur Achse stehende Kräfte belastet ist (vgl. *Föppl*, Bd. 3, S. 206). Das Rohr erleidet eine solche Formänderung, daß der kreisförmige Querschnitt in ein Oval übergeht. Die beiden Seiten, auf die der Druck wirkt, werden abgeflacht, die beiden anderen stärker gekrümmt (Abb. 5, *b* und *a*). An diesen letzteren erfolgt der Bruch.

¹⁾ Siehe S. 413.

Um die auftretenden Kräfte genauer zu bestimmen, gehen wir z. B. von den Fasern der Zugseite aus. Wir begrenzen vor der Biegung ein kleines Stückchen des Rohres (Abb. 6) an der — später — konvexen Seite durch zwei ebene Schnitte senkrecht zur Rohrachse. Jetzt lassen wir die Biegung eintreten. Dann wird das abgegrenzte Stückchen ein wenig gekrümmt und seine Grenzflächen gegeneinander verdreht, so daß sie einen Winkel miteinander bilden. Nach einer der Grundannahmen der Biegungstheorie bleiben sie dabei eben. Das Stück hat alsdann

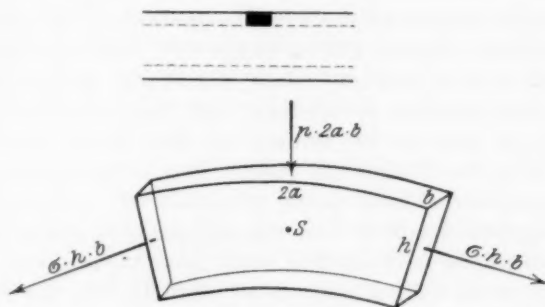


Abb. 6 und 7.

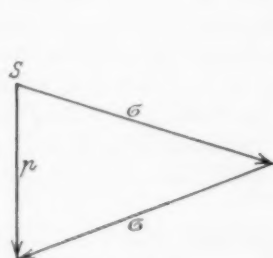


Abb. 8.

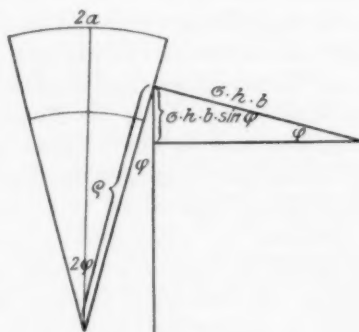


Abb. 9.

Abb. 6–9. (Erläuterung im Text.)

die auf der Abb. 7 dargestellte Form. In den beiden Grenzflächen werden Zugspannungen senkrecht zu diesen Flächen übertragen. Diese bilden einen Winkel miteinander. Setzt man sie im Schwerpunkt des Stückchens zu einem Kräfteplan zusammen, so erhält man eine Resultierende, die senkrecht zur Achse des gebogenen Stabes steht (Abb. 8).

Eine Rechnung gibt weitere Auskunft (Abb. 9). $2a$ sei die Länge, b die Breite, h die Dicke des Stückchens. Ist σ die im Querschnitt übertragene bezogene Spannung, so ist die auf dem Schnitte senkrecht stehende Kraft $= \sigma \cdot h \cdot b$. 2φ ist der Winkel, den die beiden Quer-

schnittsflächen nach der Biegung miteinander bilden. Aus der Abbildung ist ersichtlich, daß die senkrecht zur Richtung der Achse stehende Komponente $= \sigma \cdot h \cdot b \sin \varphi$ ist. Diese Überlegung gilt für beide Seiten. Nun nenne ich weiter die zu berechnende auf der von $2a$ und b begrenzten Fläche senkrecht stehende bezogene Kraft p . Der auf dieser Fläche lastende Druck ist also $p \cdot 2a \cdot b$. Ich erhalte also folgende Gleichung: $p \cdot 2a \cdot b = 2 \cdot \sigma \cdot h \cdot b \sin \varphi$. Da φ sehr klein ist, kann ich setzen: $\sin \varphi = \frac{a}{\varrho}$. Daraus ergibt sich: $p \cdot 2a \cdot b = 2 \sigma \cdot h \cdot b \cdot \frac{a}{\varrho}$, also $p = \sigma \cdot \frac{h}{\varrho}$ ¹⁾. ϱ ist aber nichts anderes als der Krümmungsradius der elastischen Kurve an der betreffenden Stelle. Daraus ergibt sich, daß nur wenn das hohle Rohr eine erhebliche Krümmung zuläßt, der Druck, der den Zusammenbruch des Querschnittes herbeiführt, eine dazu ausreichende Größe erlangt. Das ist aber nur bei Röhren der Fall, die so dünn sind, daß an keiner Stelle des Rohres die Fasern eher zerrissen werden, bevor der Krümmungsradius klein genug geworden ist, um eine erhebliche Kraft p zu ergeben. Das Rohr muß also biegsam sein, daß ist bei Röhren von geringem Querschnitt der Fall, oder solchen aus einem dehnbaren Material, wie es ein Gummischlauch ist oder ein über der Flamme erweichtes Glasrohr.

Dieser Fall dürfte in der Technik nur ganz selten verwirklicht sein. Ein hierher gehöriger Fall sind die Schläuche der Feuerwehr, der Wasserwagen, die die Straßen besprengen, oder der Abfuhrwagen für das Heidelberger Tonnensystem und ähnliches. Diese Schläuche haben Einlagen von Metallspiralen, die die Biegsamkeit des Rohres in keiner Weise verhindern und zu einer Versteifung des Querschnittes dienen, eben um bei starken Biegungen das Einknicken des Schlauches und die Verlegung seines Lumens zu verhindern.

Der von Th. v. Kármán und Föppl behandelte Fall kann wohl als Spezialfall im Vergleich mit der oben gegebenen Ableitung angesehen werden. Er behandelt Röhren, die bereits eine Anfangsbiegung besitzen. In diesem Falle bilden die beiden Schnitte, auf denen die Normal-

¹⁾ Man schreibt $p = \sigma \cdot \frac{h}{\varrho}$, weil es auf das Verhältnis des Krümmungshalbmessers zur Wandstärke, d. h. der allgemeinen Dimensionen des Rohres ankommt. Ein Zahlenbeispiel mag dies veranschaulichen. Das Rohr habe einen Gesamtdurchmesser von 2 mm, die Wand sei 0,1 mm dick; ϱ sei gleich 10 mm. Dann ist $\frac{h}{\varrho} = \frac{1}{100}$ und $p = \frac{1}{100}$ der Normalspannungen der Wand. Wie das Experiment zeigt, muß man einen nicht vertrockneten Grashalm erheblich stärker biegen, damit der Querschnitt zusammenbricht, etwa so, daß er einen Bogen von 0,5 cm Radius an der stärkst gebogenen Stelle bildet. (Diese Zahlen gelten nur ganz annäherungsweise und sollen lediglich die Bedeutung der Formel etwas erläutern.)

spannungen senkrecht stehen von vornherein einen Winkel miteinander, die Spannungen ergeben also schon zu Beginn der Formänderung eine nennenswerte Resultierende senkrecht zur elastischen Linie der gebogenen Röhre. Die *Abplattung des Rohres bei der Biegung* beginnt also mit der Biegung selbst. In unserem Falle muß erst die Biegung so groß geworden sein, daß eine stärkere Verdrehung der Querschnitte gegeneinander entstanden ist. Das ist in der Technik nur sehr selten der Fall, da die Festigkeit des Materials eher überschritten wird.

Wichtig für unsere weiteren Betrachtungen ist nun folgendes: Nehmen wir zunächst an, der Zustand des gebogenen Rohres (ob eine Ausgangskrümmung vorhanden ist oder nicht ist dabei gleichgültig) nähere sich einem Gleichgewicht, indem das Moment der biegenden Kräfte und die Spannungen der Rohrwand einander die Wage halten. Tritt jetzt eine Abplattung des Rohrquerschnittes ein, so wird das Eintreten des Gleichgewichtszustandes hinausgeschoben, denn die Spannung in den nun weniger von der Nullfläche entfernten Fasern sinkt, sie steigt erst bei weiterer Biegung wieder an, wodurch sich der Querschnitt weiter abplattet. Mit zunehmender Abplattung wächst die Biegsamkeit und mit zunehmender Biegung die Abplattung. „Das hat zur Folge, daß dem Verbiegen des Rohres um ein gewisses Maß weit geringere Spannungen und ein kleineres Biegemoment entsprechen als man in der Biegungstheorie voraussetzt und umgekehrt: einem gegebenen Biegemoment entsprechen erheblich größere Formänderungen“ (v. Kármán, 1911). Es entsteht also ein *Circulus vitiosus*, der dem beim Ausknicken des druckbelasteten Stabes gleicht, wo Biegung und Biegemoment miteinander wachsen. Beides sind Fälle, in denen ein hergestelltes *Gleichgewicht labil*¹⁾ ist. Eine kleine Mehrbelastung, die die Abplattung des Rohres, die Durchbiegung des auf Ausknicken belasteten Stabes vermehrt, führt, wenn nicht zum Bruch, so doch zu einer weiteren erheblichen Formänderung. Diese Überlegungen zeigen auch, warum ein Gebilde aus gegeneinander verschieblichen Fasern, wie die Sehne, keinerlei Biegs- und Knicksteifigkeit besitzt. Jede Biegung verschiebt sofort die Fasern so, daß sie in die Nullfläche wandern, wodurch die Steifigkeit, d. h. der Biegungswiderstand, fortlaufend sinkt.

II. Der funktionelle Bau des Fledermausknochens.

Für das Eintreten einer Einknickungsgefahr geht aus den Erörterungen des ersten Teiles hervor, daß die Biegung des Rohres ein er-

¹⁾ Insofern sind das Ausknicken des exzentrisch druckbelasteten Stabes und das Einknicken der hohlen Röhren nahe miteinander verwandt. Es scheint in der Technik üblich zu sein, alle Formänderungen, die mit der Entwicklung eines labilen Gleichgewichtszustandes einhergehen, als „Ausknicken“ zu bezeichnen (vgl. *Föppl: Vorlesungen*, Bd. 3, S. 296 und Anm. S. 206).

hebliches Maß erreichen muß, bevor ein Einknicken auftreten kann. Das ist, wenn nicht ein besonders dehnbares Material vorliegt, nur bei dünnen Rohren der Fall. Ist der Abstand der äußeren Fasern der Zugseite von der Nullfläche so groß, daß die Zugspannung dort über die Bruchgrenze der Materialien hinausgeht, so reißen die Fasern eher, bevor der Krümmungsradius der elastischen Linie klein genug geworden ist, um einen genügend großen Seitendruck zustande zu bringen, der den Zusammenbruch des Querschnittes an der stärkst gebogenen Stelle herbeiführen könnte.

Man kann annehmen, daß der elastische Widerstand der kollagenen Fibrillen, der Knochensubstanz im ganzen, sowie deren verschiedene

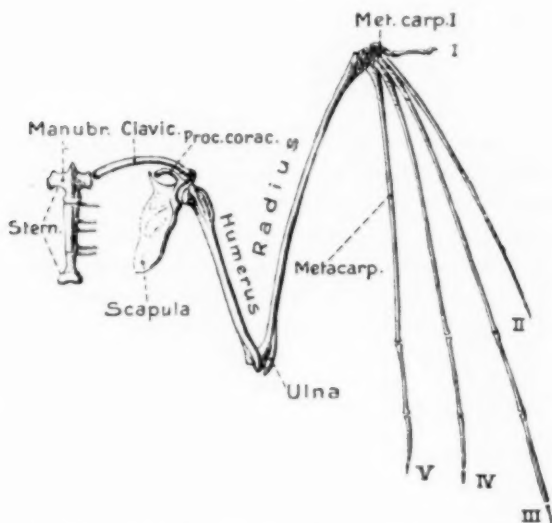


Abb. 10. Skelett der linken Vorderextremität von *Vespertilio murinus*. Aus Butschli, Vorlesungen über vergl. Anat. 1910.

Festigkeiten innerhalb der Wirbeltierreihe nicht derartig schwanken, um nennenswerte Fehler in unsere Betrachtung hineinzubringen. Nur an langen und dünnen Knochen kleiner Tiere kommt also eine Einknickgefahr zustande, bei dünnen aus den angeführten Gründen, bei langen, weil nur an solchen die Arme der Biegemomente eine erhebliche Größe erreichen.

Knochen für die dies alles in geradezu schematischer Weise zutrifft, sind die Knochen der vorderen Extremität der Fledermäuse, die Stäbe, die den Flugapparat stützen und spannen.

Der Bau des Fledermausflügels kann als im allgemeinen bekannt vorausgesetzt werden (Abb. 10). Es sei deshalb nur daran erinnert,

daß die Flughaut sich zwischen Oberarm, Unterarm, dem Metakarpale des 2. Fingers (Phalangen dieses Fingers fehlen), dem Hinterbein, dem Schwanz und der Seite des Rumpfes ausspannt, und durch die in die Flughaut hineingezogenen Finger 3, 4 und 5 gestützt wird. Die Phalangen, die Metacarpalia, der den Unterarm allein bildende Radius, sind lange dünne Knochen. Der Humerus ist im Verhältnis zur Dicke beträchtlich kürzer.

Über den Bau dieser Knochen gibt zunächst der Querschnitt eines Metakarpale eine Übersicht (Abb. 11 und 12). Ein Rohr aus La-

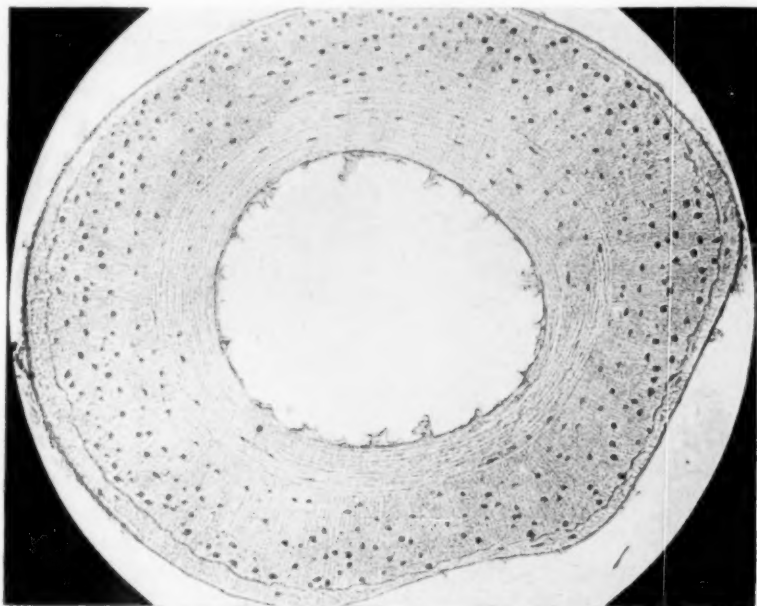


Abb. 11. Querschnitt eines Metakarpale von *Vespertilio murinus* (alle Photogramme von diesem Tier), ungefärbt, in 10% NaCl, ziemlich weite Blende. 140 \times .

mellen, in dem die Knochenkörperchen die typische Zwetschkengestalt besitzen, ist umgeben von einem Mantel nicht in Lamellen angeordneter Knochensubstanz, deren Fibrillen im Schnitt genau quer getroffen sind. Sie verlaufen also parallel der Knochenachse. Die darin eingeschlossenen Knochenkörperchen sind spindelförmig und nicht abgeplattet. Das Polarisationsmikroskop läßt nur in der inneren Lamellenmasse helleuchtende Teile erkennen, der ganze äußere Teil bleibt dunkel.

Sehr merkwürdigerweise kann man die beiden Bestandteile des

Knochens, Mantel und Rohr, bei in *Ebnerscher* Flüssigkeit¹⁾ entkalkten Knochen mit Leichtigkeit auseinanderpräparieren²⁾. Der äußere Mantel läßt sich abfasern. Man greift mit einer feinen und spitzen Pinzette in die Knochenmasse hinein und zieht einen Streifen herunter. Hat man so an einer Stelle das Lamellenrohr freigelegt, so läßt es sich im ganzen aus dem Rest des Mantels herauschälen, der als rinnenförmiges Gebilde übrig bleibt. Zuweilen kann man das innere Rohr noch weiter zerlegen (s. später). Die Trennung erfolgt nicht in einer Kittlinie, sondern in der Grenze zwischen Lamellen und Mantel. Wenn man das innere Rohr aufschneidet und zerzupft, so erhält man unregelmäßige flache Stückchen. Sie sind an den Rändern so abgerissen, daß

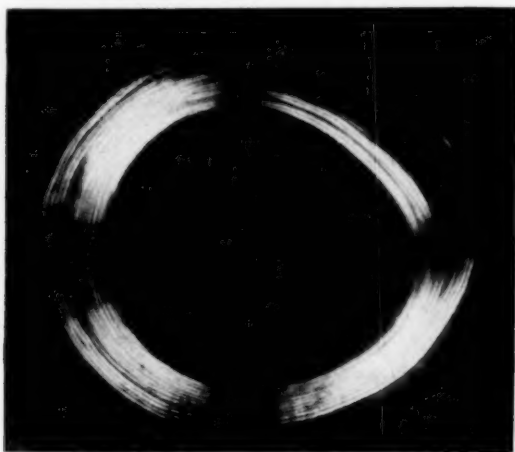


Abb. 12. Derselbe Schnitt wie Abb. 11, pol. Licht. 140 \times .

die Lamellen treppenförmig gegeneinander abgesetzt sind. An den Kanten der Lamellen kann man die Fibrillenbündelchen sehr schön sehen (wie auf den bekannten Figuren v. *Ebners*, Publ. von 1875).

An dem äußeren Mantel ist weiter nichts besonderes zu bemerken. Das innere Rohr ist komplizierter gebaut. Über die Art der Lamellierung unterrichten besonders starke Vergrößerungen, Immersion und ziemlich weit geöffnete Blende (nach *Gebhardt*). Man sieht, daß gestreifte und punktierte Schichten miteinander abwechseln. Die gestreiften Lamellen sind bedeutend schmaler als die punktierten (Abb. 13).

1) NaCl 5%, HCl 5% in Wasser. Ungefärbte Schnitte werden in 10% NaCl-Lösung eingeschlossen, an solchen oder an gefärbten und in Balsam eingeschlossenen Schnitten wurden die vorliegenden Untersuchungen angestellt.

2) Unter dem Präpariermikroskop, gute künstliche Beleuchtung und feine Instrumente.

Zwischen gekreuzten Nicols ist dies Dickenverhältnis weniger deutlich (Abb. 14). Das kommt daher, daß der Schnitt stets etwas schief ist und die gestreifte Lamelle daher schräg durch den Schnitt zieht. Bei Einstellung einer günstigen Ebene des Schnittes im Hellfeld sieht man den wirklichen Durchmesser der Schicht. Beobachtet man jedoch im Polarisationsmikroskop bei gekreuzten Nicols, so erscheinen nur die gestreiften Lamellen hell, diese aber auch in ihrer ganzen Ausdehnung, d. h. ihre, von den punktierten Lamellen überdeckten Teile leuchten durch diese, die dunkel bleiben, hindurch. Bei Augenbeobachtung und Benutzung der Mikrometerschraube lassen sich auch unter dem Polarisationsmikroskop die verschiedenen Ebenen auseinanderhalten. Die Platte gibt alle hellen Teile ohne bedeutende Kontraste wieder. Vielleicht kommt noch ein kleiner Lichthof hinzu, trotzdem alle Aufnahmen mit lichthoffreien Platten gemacht sind (Hauff, orthochromatisch lichthoffrei). Auf den schwachen Vergrößerungen fließen die hellen Teile zusammen (Abb. 12).

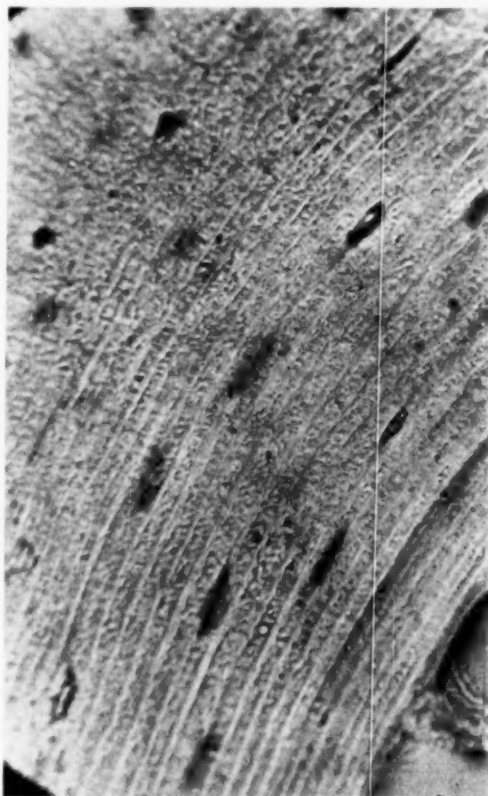


Abb. 13. Unterarm, 10% NaCl, ungefärbt. 800 \times . Rohr.

Die Fibrillen der gestreift erscheinenden Lamellen verlaufen fast genau senkrecht zur Achse des Knochens. Das wird auf Längsschnitten deutlich, auf denen sie punktiert erscheinen und zwischen gekreuzten Nicols keinerlei Aufhellung ergeben.

Die Fibrillen der punktiert erscheinenden Schichten stehen schief im Querschnitt, wenn auch ziemlich steil. Es handelt sich also um den typischen Spiralverlauf der Fibrillen. Wenn man bei offener Blende und

starker Vergrößerung (Zeiß' Apochromat 2 mm, 1.4 Ap. Ok. 8) nach Gebhardt ein reines Pünktchenbild der Fibrillen hergestellt hat und nun die Mikrometerschraube bewegt, so wandern die Pünktchen hin und her. Dabei erkennt man, daß die Pünktchen, die sich zwischen zwei gestreiften Lamellen befinden, in verschiedener Richtung wandern, und

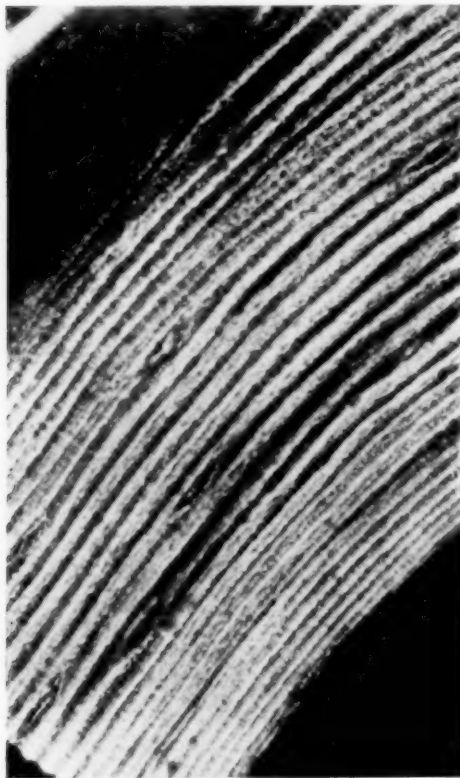


Abb. 14. Dieselbe Stelle wie Abb. 13, pol. Licht. 800 \times .

zwar so, daß die inneren Pünktchen nach der einen, die äußeren Pünktchen nach der anderen Seite sich bewegen. Das ist in allen punktierten Schichten sichtbar und gilt sowohl für den Unterarm, wie für die Metakarpn und Phalangen. Die punktierten Schichten bestehen also aus zwei Lamellen mit entgegengesetzter aber gleich steiler Fibrillenwicklung.

Diesen Steigungswinkel α habe ich im Anschluß an Gebhardts Methode folgendermaßen zu bestimmen versucht: Zunächst wurde der Brechungsindex des Schnittes bestimmt. Die Schnittdicke, die das Mikrotom anzeigt, ist sehr unzuverlässig. Die bei der Stellung „50“ vom Gefriermikrotom gelieferten Schnitte erwiesen sich als 30 μ dick¹⁾. Das wurde

¹⁾ In 10% NaCl-Lösung, es ist möglich, daß sie darin ein wenig schrumpfen. Benutzt man Paraffinschnitte, so hat man noch größere Fehler. Entkalkter Knochen schrumpft bei der Einbettung außerordentlich, nicht durch die Wärme, sondern 1. bei der Überführung in Alkohol und am meisten bei der aus Alkohol in Xylol. Das erkennt man, wenn man Knochengefrierschnitte in Harz einschließt. Diese Schrumpfung ist geringer, wenn man sie vom Alkohol in Karbolxylol bringt und reines Xylol vermeidet. Sie sind sonst nicht glatt zu bekommen. Da die Fibrillen, auf deren Schrumpfung die Wellung des Schnittes im Xylol beruht, ganz verschieden im Knochenschnitt verlaufen, so nimmt dieser beim Schrumpfen ganz unregelmäßige Gestalt an. Diese Schrumpfung geht beim Zurückbringen des Schnittes in Wasser vollständig zurück, man kann den

fölgendermaßen bestimmt. Aus der Abb. 15 sieht man, daß die Knochen von Sehnen begleitet sind, die in Scheiden sitzen. Wenn man den Schnitt in 10% NaCl-Lösung auf dem Objektträger montiert, so fallen häufig Säulchen aus den Sehnenquerschnitten um. Diese liegen als kleine Stückchen in der Längsansicht der Sehne neben dem Knochenschnitt. Ihre Länge ist gleich der Schnittdicke. Man kann sie mit dem Okularmikrometer, das man am Objektmikrometer geeicht hat, ausmessen. Dann wird mit der Mikrometerschraube des Mikroskops der Abstand der Unter- und Oberfläche des Schnittes bestimmt, wozu Messerspitzen der beiden Seiten, die man scharf einstellt, sehr geeignet sind. Nach dem Zeiß-Katalog muß dieser gemessene Abstand d mit dem Brechungsexponenten des Objektes multipliziert werden, um die wahre Dicke D des Schnittes zu bestimmen ($D = d \cdot n$). Letztere hatten wir an den umgefallenen Sehnen säulchen gemessen, der Brechungsexponent n ist also

$$= \frac{D}{d}; \quad n \text{ ergab sich zu}$$

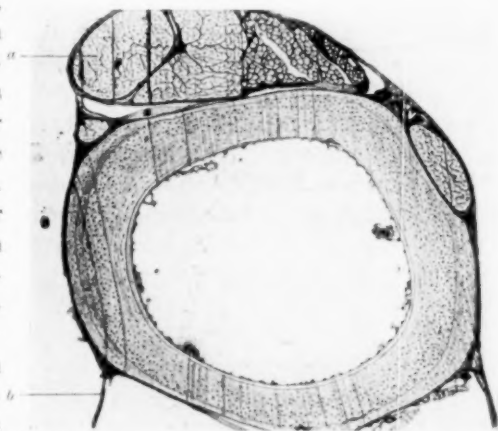


Abb. 15. Unterarm, 10% NaCl, ungefärbt. Übersicht. 35 \times .
a Sehne, b Sehnscheide.

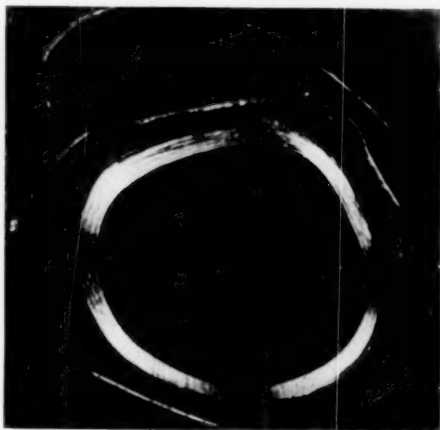


Abb. 16. Dasselbe wie Abb. 15, pol. Licht. Unter den Sehnen liegen Lamellen mit quere Fibrillierung. 35 \times .

Schnitt also ohne Schaden in Xylol entfetten, was zur Erzielung brauchbarer Präparate in NaCl-Lösung unbedingt erforderlich ist. Ganz dasselbe ereignet sich bei Schnitten, die aus dem Paraffin herausgelöst und in Wasser und 10% NaCl-Lösung überführt werden. Sie erwiesen sich als ungefähr doppelt so dick, als wie sie auf dem Mikrotom geschnitten waren.

rund 1,6. Jetzt wurde der Okularmikrometer mittels des Ausziehtubus so am Objektmikrometer eingestellt, daß ein Teilstrich des ersteren $= 2 \mu$ war (Obj. homog. Imm. 2 mm, Ap. 1,4, Okul. 6). Dann wurden bei weiter Blende im Hellfeld die Pünktchen der punktierten Lamellen beobachtet und festgestellt, um wieviel der Tubus gesenkt oder gehoben werden mußte, um die Pünktchen um den Betrag von 2μ hin und herwandern zu lassen. Dieser abgelesene Betrag ergab, mit dem Brechungsindex 1,6 multipliziert, die Dicke der Schicht, die bei der Tubusbewegung durchmustert war. So erhält man die beiden Katheten eines rechtwinkligen Dreiecks, deren Quotient den Tangens des Steigungswinkels der Fibrillen der Schicht ergab (Abb. 17). Diese Größe schwankte zwischen 4 und 6, was einen Steigungswinkel $= 76 - 81^\circ$ ergibt¹⁾.

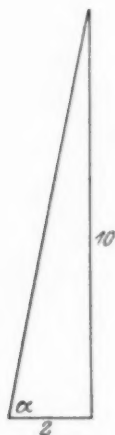


Abb. 17.

Die Fehlerquellen sind bei diesem Verfahren ziemlich groß, vor allem kann man weder ein einzelnes Pünktchen auf der Wanderung verfolgen, noch auch den Betrag genau feststellen, um den man die Mikrometerschraube drehen muß, um die 2μ -Wanderung zu erzielen. Man verliert die anvisierten Pünktchen nämlich unweigerlich aus dem Auge, wenn man das Auge vom Okular fortnimmt. Nach geduldigem Probieren und Unterstützung durch eine zweite Person, die die Mikrometerschraube abliest, gelingt es aber, einen ungefähren Anhaltspunkt zu gewinnen. Das Resultat $\alpha = 75-80^\circ$ ist auch durchaus einleuchtend. Die Abb. 15 zeigt

$$\tan \alpha = \frac{10}{2} = 5, \text{ also } \alpha = 79^\circ.$$

Einen regelmäßigen Bau besitzen nur die inneren Lamellen des Rohres. Nach außen zu werden vor allem die gestreiften Lamellen unregelmäßig. Auf der Abb. 12 ist beim Metakarpale ein Quadrant sichtbar, in dem im äußeren Teile die gestreiften Lamellen ganz zu fehlen scheinen. Genaue Untersuchung zeigt, daß einmal die punktierten Schichten dicker sind als an den anderen Stellen und daß gleichzeitig die gestreiften Lamellen hier dünn und lückenhaft sind, so daß sie nur eine sehr schwache Aufhellung unter dem Polarisationsmikroskop ergeben. Im ganzen ist in diesem unregelmäßigen Quadranten das Lamellenrohr dicker, indem die punktierten Schichten an Dicke bedeutend mehr zugenommen als die gestreiften an Dicke verloren haben. Ein Längsschnitt klärt dies Verhalten weiter auf. Verfolgt man an einem solchen

¹⁾ Logarithmentafel, Tab. III.

die Lamellen mit den ringförmig verlaufenden Fibrillen, jetzt von punktiertem Aussehen, entlang der Achse des Knochens, so wechselt ihre Dicke außerordentlich, vor allem in den äußeren Schichten des Rohres. Sie sind oft sehr dünn, zuweilen wieder dicker, hin und wieder hören sie ganz auf.

Die betreffenden unregelmäßigen Stellen fallen auch bei der Präparation auf. Schält man den Mantel ab, so hat das Innenrohr eine Leiste oder einen Buckel, indem scheinbar Fasern des Mantels stehen geblieben sind. Will man nun diese Leiste beseitigen, so löst man eine Außenschicht vom *ganzen* Rohr ab. Es handelt sich also um eine verdickte Stelle der äußeren Teile des Lamellenrohres.

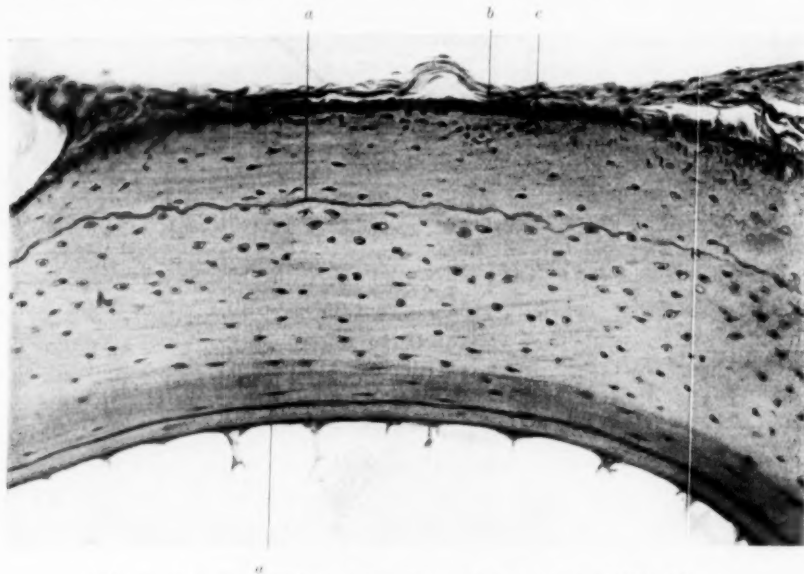


Abb. 18. Unterarm. Färbung mit Gallein nach Becher in 5% AlCl_3 . 220 \times .
a Kittlinien, *b* Periost, *c* elastische Fasern im Knochen.

Eine genaue Untersuchung der Pünktchenbewegung über den ganzen Knochenquerschnitt zeigt, daß das Lamellenrohr nicht von einer Lamelle mit ringförmig verlaufenden Fibrillen außen abgeschlossen wird. Nach außen von der letzten gestreiften Schicht, liegen noch einige Lamellen, die aus steil verlaufenden Fibrillen aufgebaut sind.

Der Bau des Knochens ist also folgender. Ein *inneres Rohr* ist im ganzen gebaut, wie ein Osteon des Säugetierknochens. Es besteht aus *Lamellen*, in denen die Fibrillierung so verläuft, daß *immer zwei steil und gleich aber entgegengesetzt gewickelte Lamellen mit einer ringförmig gewickelten* abwechseln. *Jede dritte Lamelle ist also von derselben Art.* Dieses Rohr ist in einen dicken Mantel aus nicht lamellierten Knochen

aus parallelen Fibrillen eingeschlossen, deren Verlauf der Achse des Knochens entspricht.

Das Periost enthält zahlreiche elastische Fasern (Abb. 18), gerade wie die bindegewebige Grundlage der Flughaut außerordentlich viele elastische Elemente enthält. In den äußeren Schichten des Mantels sind elastische Fasern in die Knochensubstanz eingeschlossen. Merkwürdigerweise enthalten auch die Sehnen elastische Fasern mitten in der Sehnengrundsubstanz, die im übrigen aus denselben kollagenen Fibrillen besteht, wie bei anderen Tieren.

Die Flügelknochen der Fledermaus werden im wesentlichen durch *senkrecht zur Achse des Knochens* einwirkende Kräfte belastet, so daß Bieugungsmomente auftreten. Der Widerstand gegen die Biegung wird von dem äußeren Mantel aus parallelfaserigem Knochen geleistet. Da die Knochen jedoch lang und dünn sind und die Knochensubstanz ein elastisches Material ist, so können immerhin die elastischen Kurven der Flügelstützen an den stärkst gebogenen Stellen so kleine Krümmungsradien bekommen, daß Kräfte senkrecht zur Achse des Knochens entstehen und eine Einknickungsgefahr zustande kommt. Die leichte Spaltbarkeit des Mantels zeigt, daß hier ein besonderer Zusammenhalt des Knochens der Quere nach nicht vorhanden ist. *Das innere Rohr mit seinen Einlagen aus flach gewickelten Lamellen bildet nun eine Sicherung gegen die Abflachung des Querschnittes.* Diese inneren Quergurtungen, wie wir sie nennen können, treten durch die Ausfüllung der Röhre mit dem Fettmark in Tätigkeit. Das Fett in den Fettzellen besitzt als Flüssigkeit ein konstantes Volumen. Bei einer geringen Abplattung des Querschnittes an der am stärksten gekrümmten Stelle, die wir als die gefährliche Formänderung erkannt hatten, geht der Querschnitt *aus der Kreisform in eine ovale Kurve über.* Für eine gegebene Fläche hat aber der Kreis den kleinsten Umfang und für das Volumen eines gegebenen Zylinderstückes hat der Kreiszyylinder die kleinste Oberfläche. Wird also die kreiszyindrische Röhre zusammengedrückt, so treten im Zylindermantel senkrecht zu den Mantellinien stehende *Zugspannungen* auf, und diese werden von den Lamellen mit der fast genau quer verlaufenden Fibrillierung aufgenommen.

Durch die Konstruktion wird im Falle der Biegung, auch bei Abplattung des Querschnittes an der meistgebogenen Stelle, das Gleichgewicht zwischen dem elastischen Widerstand des Knochens und den angreifenden Kräften aus einem labilen in ein stabiles verwandelt. Im Falle des labilen Gleichgewichtes wird die Formänderungsarbeit für jeden folgenden Schritt der Formänderung immer geringer. Setzt die Abplattung die Röhren, die durch innere Quergurtungen nicht gesichert sind, einmal ein, so geht es mit immer schnelleren Schritten dem Zusammenbruche des Querschnittes zu. In unserem Falle setzen die inneren Quergurtungen der Abplattung einen immer größeren Widerstand entgegen, die zu leistende Formänderungsarbeit steigt für

jeden kleinen Schritt der Formänderung an, das Gleichgewicht wird stabil.

Daß eine solche Spannungsverteilung durch den hydraulisch wirkenden flüssigen Inhalt wirklich zustande kommt, zeigt ein Knickversuch bei einem nicht mit Luft, sondern mit weichem, saftreichem Mark gefüllten Pflanzenstengel. Am geknickten Stengel tritt aus den in und neben der Nullfläche befindlichen Längsrissen Flüssigkeit aus, durch den Druck von oben nach unten wird der Inhalt gegen die Seiten in der Nullfläche gepreßt und der Stengel platzt hier geradezu auf.

Um die in den Flügelstützen auftretenden Spannungen vollständig zu verstehen, muß man die an der Ventralseite der Handknochen verlaufenden *Beugeschnen* in Betracht ziehen. Sie sind ein zugfester Belag. Das ganze Gebilde hat also für Biegungen mit der Konvexität nach dorsal eine besondere Zuggurtung an der Ventralseite, so daß wohl kaum irgendwelche stärkeren Biegungen in dieser Weise zustande kommen können, um so mehr als jede geringste Dehnung dieser ventralen Gurtung durch Anziehen der Sehnen mittels der an diesen sitzenden Muskeln ausgeglichen werden kann.

Durch diese Sehnen kommt aber eine andere Belastung zustande, die eine typische „Knickbelastung“ im Sinne der Technik ist. Die Abb. 19 zeigt, in welcher Weise der Zug des Muskels an der Sehne den Knochen belastet. Beim Flügelschlag kommt eine Beugung im Gelenk (*a*) nicht zustande, da der Luftdruck auf die Flughaut wirkt. Es wird also der Knochen mit einem exzentrischen Druck belastet, einer typischen Belastung auf Ausknicken, der Kombination von Biegung und Druck. Da die Knochen lang sind, so ist der Arm des Biegemomentes groß. Diese Überlegung lehrt uns also keine *neue* Belastung des Knochens kennen.

Außer biegenden Kräftepaaren wirken noch erhebliche *Verwindungskräfte*, Kräftepaare mit dem Arm des Momentes senkrecht zur Achse des Knochens, auf diesen ein. Diese Belastung ist am stärksten für den Unterarm, ein großer Teil des Luftdruckes kommt, wie ein Blick auf die Abb. 10 lehrt, im Sinne einer Verwindung auf den Unterarm zur Geltung. Die die Flughaut stützenden und spreizenden Finger laufen am Ende des Unterarmes zusammen und hier wird der Luftdruck auf diesen übertragen. Er greift geradezu wie mit einer langen Kurbel an dem Unterarm als Welle an, eine ausgesprochenere Belastung eines Knochens auf Verwindung ist nicht wohl denkbar. Jedoch auch die



Abb. 19. Schema vom Knochen und Beugesehne an der Grundphalanx. Bei *a* setzt die Sehne an der Phalanx 2 an.

Metakarpalien und Phalangen erleiden Verwindungen. Man denke sich die Strahlen der Finger durch Luftdruck und Beugemuskeln leicht nach dorsal durchgebogen und die Flughaut zwischen ihnen leicht nach dorsal gewölbt. Die sich hier fangende und stauende Luft setzt *seitliche* Belastungen, besonders an den peripheren Teilen. Belastet man aber das Ende eines gebogenen Stabes seitlich, so erhält man eine *Verwindung*.

In den Knochen ist nun auch eine nach *Gebhardt typische Struktur gegen Verwindung* vorhanden. *Gebhardt* hat gezeigt, daß, wenn man einen aus Spiralen aufgebauten Versuchskörper im Sinne einer Verwindung belastet, sich diese Spiralen unter Verkleinerung des Schraubenquerschnittes stärker aufwinden, oder bei entgegengesetzt verlaufender Spirale unter Vergrößerung der Querschnittes des Systems auseinanderwickeln. Setzt man entgegengesetzt gewickelte Systeme zusammen, so ist bei einer Verwindungsbelastung deren Formänderung gerade entgegengesetzt und man erhält erhebliche Flächenpressungen der Schichten und einen erheblichen Verwindungswiderstand. Eine solche Struktur ist aber wie oben auseinandergesetzt, ebenfalls in den Flügelstützen und vor allem im Unterarm vorhanden. Das Rohr weist zweierlei Lamellen auf, zwischen den ringförmig gewickelten Lamellen liegen immer zwei mit gleich steiler, aber entgegengesetzt verlaufender Fibrillenwicklung. Das ist die zu verlangende verwindungssichere Struktur.

Wir haben also in den Flügelknochen außen einen Mantel aus parallelfaserigem Knochen, der die Biegungsspannungen aufnimmt. Das innere Rohr ist eine verwindungsfeste Konstruktion mit Einlagen, die eine Sicherung gegen die Einknickgefahr bilden. Man kann also wohl mit Recht sagen, daß die Flügelknochen der Fledermaus eine funktionelle Struktur im Sinne der hauptsächlich an ihnen angreifenden Belastungen aufweisen.

Der feinere Bau der Flügelknochen der Fledermaus ist nur von wenigen untersucht worden. *v. Ebner* hat angegeben, daß die Phalangen im ganzen einem *Haversschen* System entsprechen. Das ist nur bedingt richtig. Nur das innere Rohr besteht aus Lamellenknochen und ist wie ein *Haverssches* System (Osteon) oder wie ein in toto konzentrischer Kinderknochen (Phalanx, Metakarpale) gebaut. Der äußere Mantel ist kein Lamellenknochen. Ein solcher läßt sich nicht auffasern und hat abgeplattete Knochenkörperchen, ganz abgesehen von den Lamellen selbst, die man immer deutlich erkennen kann.

Der Mantel bildet eine Knochenart für sich, die dem geflechtartigen nahesteht, aber nicht damit übereinstimmt. Ähnliche Knochenarten kommen bei Froschlurchen vor, auch hier haben wir leicht spaltbare Knochen, z. B. den Kiefer. Der Bau des Femurs vom Frosch stimmt weitgehend mit den oben beschriebenen Fledermausknochen überein, wie schon *v. Ebner* angegeben hat, der den Bau des Froschfemurs ein-

gehend beschrieb¹⁾. Es scheint, daß alle Knochen der Hinterextremität vom Frosch denselben Bau haben, einen Mantel aus parallelen Fibrillen und innere Kreisfibrillen. Im Femur geht dieser Bau aber nicht gleichmäßig über die ganze Länge des Knochens hin. In der Mitte fehlen die zirkulären inneren Schichten. Die Beanspruchung ist dieselbe wie bei der Fledermaus, d. h. wesentlich auf Biegung. Aber weder sind höchstwahrscheinlich die Momente so groß, dann ist der ganze Knochen mit Muskelansätzen besetzt, und schließlich ist er wesentlich, im Verhältnis zur Länge, dicker²⁾. Es ist also wahrscheinlich, daß eine Einknickungsgefahr, d. h. eine Abflachung und ein labiles Spannungsgleichgewicht nicht zustande kommt und so auch eine Sicherung dagegen weniger in Betracht kommt als bei den schlanken, völlig muskelfreien und stark belasteten Flügelstützen der Fledermaus.

Gebhardt hat Knochen kleinerer Fledermäuse, soweit ich sehe, nicht untersucht. Vom Flugfuchs, *Pteropus*, beschreibt er den Humerus und bildet ihn ab. Dieser Knochen besteht aber aus Osteonen wie ein gewöhnlicher Säugetierknochen, kann also hier nicht zum Vergleich herangezogen werden. Gebhardt stellt aber bereits fest, daß die Knochen der fliegenden Tiere wesentlich auf Biegung beansprucht werden.

¹⁾ Ebner, v.: Über den feineren Bau der Knochensubstanz. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Math.-naturw. Kl. III. Bd. 72. 1875. — Ders.: Untersuchungen über das Verhalten der Knochensubstanz im polarisierten Licht. Ebenda. Bd. 70. 1874 (Froschfemur).

Gebhardt: Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 11. 1901; Bd. 12. 1901; Bd. 20. 1905.

Biedermann, in Winterstein: Handb. d. vergl. Physiol. Physiologie der Stütz- und Skelettsubstanzen. Bd. 3, 1. Jena 1914.

²⁾ Die Länge des röhrenförmigen Skelettstückes kommt nicht nur für die Größe des Biegemomentes in Betracht, sondern auch noch für das Verhältnis der Länge zum Querschnitt. Man kann den Knochen als an beiden Seiten eingespannt bezeichnen, d. h. die Enden des röhrenförmigen Schaftes sind fest in eine im allgemeinen allseitig sehr feste Konstruktion, das Gelenkende, eingefügt. In der Nähe der Enden verhindert diese Einfügung eine Veränderung des Querschnittes des Schaftes. Dieser stützende Einfluß des eingespannten Endes hängt, wie leicht einzusehen, von der Gestalt ab, d. h. von dem Verhältnis der Entfernung der eingespannten Enden zur Dicke, also von dem, was man in der Anatomie durch die Begriffe „lange“ und „kurze“ Knochen erfaßt, in diesem Sinne ist der Froschfemur kürzer als die schlanken Fledermausknochen. In der Nähe der Einspannungsstellen kann sich ein labiles Spannungsgleichgewicht nicht entwickeln. Vgl. sowohl die Strebefestigkeit des auf Ausknicken belasteten Knochens (bei Gebhardt auseinandergesetzt, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 12. 1901) und bei Föppl, Vorlesungen, Durch Außendruck allseitigbelastetes Rohr (Flammrohr im Kessel), Bd. 3, S. 296.

Experimentelle Studien an embryonalen Amphibienherzen.

I. Über Explantation embryonaler Amphibienherzen¹⁾.

Von

Ph. Stöhr jr.

(Aus den Anatomischen Instituten Würzburg und Freiburg.)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. November 1923.)

Einleitung.

Vorliegende Arbeit möge eine Reihe von Untersuchungen beginnen, deren Aufgabe es ist, Entwicklungsvorgänge, Arbeitsleistung und Reaktionsweise des embryonalen Amphibienherzens unserer Kenntnis näherzubringen. Über die Entwicklung des Amphibienherzens sind nur zwei experimentelle Arbeiten vorhanden: diejenige von *Levy* mit guter Fragestellung, aber ungenügenden Resultaten und diejenige von *Ekman* mit guten Ergebnissen, die aber mehr den Beginn wie das Ziel experimenteller Forschung darstellen. Ich habe im Institut von Herrn Prof. *Braus* zunächst versucht, die mit Hilfe der Explantation gewonnenen Resultate *Ekman*s zu erweitern. Ein Grundproblem moderner Forschung, das der Determination, ist aber mit Hilfe der *Ekman*schen Explantationsmethode einer Lösung nicht näherzuführen.

Um zu erkennen, wann und durch welche Faktoren die Entwicklungsbahn des Herzens festgelegt wird, müssen wir den gleichen Kunstgriff wie beim Studium der Extremitäten- oder Linsenentwicklung anwenden, nämlich die Transplantation. Erst hiermit können wir versuchen, Zeitpunkt, Zahl und Art derjenigen Faktoren zu analysieren, die auf die Gestaltung des embryonalen Herzens bestimmenden Einfluß ausüben. Natürlich bestände auch hierfür die Möglichkeit, die Umgebung der Herzanlage operativ zu verändern; ich habe jedoch zunächst den Weg der Transplantation gewählt.

Weiterhin ist von außerordentlicher Wichtigkeit die Frage: Welchen Einfluß hat das Herz, bzw. der von ihm abhängige Blutkreislauf auf den wachsenden Organismus? Diese Frage ist aber nicht etwa damit gelöst, daß man das embryonale Herz entfernt und nun nachsieht, wie lange der herzlose Organismus noch lebensfähig ist, wie dies *Knower*, *Clark*, *Chapman*, *Ekman* getan haben. Außer der Beobachtung, daß Blutgefäße sich ohne Blutbildung zu differenzieren vermögen und daß die Bildung von Kiemen bei Ausschaltung des Kreislaufs nicht zustande kommt, wurden hierbei keine wesentlichen Resultate erzielt. Die Em-

¹⁾ Mit Unterstützung der Rockefeller Foundation.

bryonen gingen alle nach 8 (Hühnchen) oder nach 14 Tagen (*Rana*) zugrunde. Ich selbst habe *Bombinator*-Larven, denen im Stadium beginnender Schwanzknospe das Herz entnommen war, noch 3—4 Wochen nach der Operation leben sehen.

Will man den Einfluß des Blutkreislaufs auf das wachsende Individuum genauer analysieren, so darf man diesen nicht ausschalten, sondern muß versuchen, die Richtung des Blutstromes zu ändern, wenn man nicht vorzieht, am Blute selbst irgendwelche Eingriffe zu machen. Die Strömungsrichtung des Blutes zu ändern, hat man einigermaßen in der Hand, wenn man einen zweiten Motor in das Kreislaufsystem einschaltet, wozu ich ebenfalls die Herztransplantation angewendet habe. Daß hiermit die Frage nach der Lage des Ortes, wo am besten zu implantieren ist, und nach der Orientierung des Implantates zu den Richtungsebenen des Wirtstieres eng verknüpft ist, ist selbstverständlich.

Ist fernerhin der Blutkreislauf von Einfluß auf die Regenerationsfähigkeit eines Organismus, so wird auch diese Frage an Tieren mit verändertem Kreislauf zu studieren sein.

Es ist ferner eine bekannte Tatsache, daß bei experimenteller Erforschung typischer Gestaltungsvorgänge die Regeneration sehr häufig geradezu als Feind unseres Studiums des Entwicklungsgeschehens auftritt (*Roux*). Das embryonale Herz ist, wie ich bei meinen Transplantationen bemerkt habe, infolge seiner intensiven Tätigkeit bei der Pulsation ein Feind jedweder Regeneration seiner umgebenden Gewebe. Will man daher bei Defektversuchen am embryonalen Organismus eine Restitution des betreffenden extirpierten Gewebes oder Organes mit Sicherheit verhindern, so kann man leicht eine Herzanlage an die Stelle des Defektes implantieren. Ich habe diese Operation mehrfach am Zentralnervensystem ausgeführt.

Auf alle diese Fragen soll im folgenden, soweit mir möglich, genauer eingegangen werden; über die Regenerationsfähigkeit embryonaler, transplanterter Herzen sei gelegentlich berichtet. Zuerst wollen wir über die Explantation embryonaler Herzen abhandeln.

Material und Methode.

Zur Operation verwendete ich *Triton cristatus* und *taeniatus*, *Amblystoma* und *Rana esculenta*; die besten Resultate habe ich jedoch mit *Bombinator pachypus* erzielt. Bei der Explantation bediente ich mich der Methode von *Ekman*, die ich bei Prof. *Braus* in Würzburg erlernt habe. Es gelingt nach einiger Übung ohne sonderliche Schwierigkeit, Herz- und Leberanlage mit einem genügend großen Stücke Ektoderm dem Embryo zu entnehmen. Wichtig ist hierbei, daß man das gesamte Anlagematerial mit Ektoderm vollständig überkleidet, was sich mit feinen Glasbrücken bewerkstelligen läßt. Die Tiere befanden sich zur

Zeit der Operation meist im Stadium der eben auswachsenden Schwanzknospe; um sicher nervenlose Herzanlagen zu erhalten, habe ich auch Stadien mit noch offener Medullarplatte verwendet. Ich habe stets in *Lockescher* Lösung operiert, Zusatz von kalkhaltigem Würzburger Wasser direkt nach der Operation beschleunigt den Überhäutungs Vorgang. Ist die Überhäutung vollständig vollzogen, so kann man die kugelig aussehenden Gebilde auch in gewöhnliches Wasser bringen; nur muß man dies nicht plötzlich, sondern allmählich und vorsichtig bewerkstelligen.

Allgemeines zur Entwicklung explantierter Herzanlagen.

Es ist ein schönes Verdienst *Ekman's*, zum ersten Male gezeigt zu haben, daß eine undifferenzierte Herzanlage eines Amphibs unter gewissen Bedingungen die Fähigkeit besitzt, außerhalb des Körpers einen pulsierenden Herzschlauch mit seinen sämtlichen Abschnitten zu entwickeln. Dieses Resultat bedeutet einen gewissen Fortschritt gegenüber den Ergebnissen von *Braus* und *Burrows*, denen es zuerst gelang, embryonale Herzen, die schon pulsiert hatten, in der Deckglaskultur weiter zu züchten.

Doch haftet der Methode *Ekman's* ein gewisser Nachteil an, der sich wohl kaum beseitigen läßt. Man kann nämlich niemals die Herzanlage isoliert entfernen, sondern muß stets eine Menge von Nachbarzellen, einen „Mesoentodermhaufen“, wie ihn *Ekman* nennt, mit entnehmen. Dieser Umstand ist aber von wesentlich größerer theoretischer wie praktischer Bedeutung, als *Ekman* bekannt sein konnte, da er seine Beobachtungen nur an zwei explantierten Herzen gemacht hat, während ich über ein Material von über 70 Herzexplantaten verfüge. Ich werde später genauer darauf zurückkommen.

Hat man nun aus einem Embryo eine Herzanlage mit einer möglichst großen Menge benachbarten Entomesoderms entfernt und vorsichtig mit Ektoderm umschlossen, was in günstigen Fällen in einer halben Stunde geschehen sein kann, unter Umständen aber, wenn das Ektoderm zu kurz bemessen war, einen Tag und darüber dauert, so sieht man einer solchen gefüllten, soliden Protoplasmakugel zunächst nicht das Geringste irgendwelcher Bewegung an. Ziemlich bald, etwa nach 4—24 Stunden, kann man jedoch bemerken, daß das Explantat seine Lage ganz langsam zu verändern imstande ist; meist gleitet es, da es an einer Stelle gewöhnlich etwas abgeplattet ist, auf seiner Unterlage allmählich dahin. Bringt man mehrere Explantate in ein gemeinsames Glasschälchen in einiger Entfernung voneinander hinein, so sind innerhalb sehr kurzer Zeit die Protoplasmakugeln ganz eng nebeneinander liegend anzutreffen. Solche Bewegungserscheinungen finden natürlich durch den Flimmerbesatz des Ektoderms statt.

Es ist für den Entwicklungsprozeß des Explantates von Wichtigkeit, daß das Ektoderm stets ein vollkommen glattes Aussehen behält. Beobachtet man unter der binocularen Lupe das Auftreten von Falten oder das Austreten von zelligen Elementen, die schließlich in großer Menge um die Protoplasmakugel umherliegen, so ist das Explantat mit Sicherheit verloren. Findet sich ein Defekt im Ektoderm, so braucht dies einem Operationserfolg noch keinen Abbruch zu tun, wenn Leber oder Dotterzellen an die Stelle des Defektes vorgeschoben worden sind. Liegen aber unglücklicherweise „Herzzellen“ in dem Defekt, so geht das Explantat zugrunde.

Da das Ektoderm von *Bombinator pachypus* die für unsere Operation so außerordentlich günstige Eigenschaft zeigt, sich rasch zu schließen und trotz manchmal bedeutend gesteigerter Beanspruchung seiner Spannungsverhältnisse nicht oder nur selten platzt, so habe ich mich fast ausschließlich dieser Species zu meinen Experimenten bedient. Auch mit *Rana esculenta* lassen sich ganz gute Resultate erzielen. Anders verhält es sich jedoch bei den Urodelen. Es ist bei *Amblystoma* und bei Tritonen sehr schwer, das Ektoderm zum Verschuß zu bringen; überdies reißt es sehr leicht wieder entzwei, da es offenbar viel weniger widerstandsfähig gegen die veränderten Spannungsverhältnisse ist, und die Explantate gehen infolgedessen verloren. Trotzdem ist es mir bei 60 Experimenten, die ich mit Urodelen vorgenommen habe, fünfmal gelungen, explantierte Herzanlagen zum Schlagen zu bringen. Ein weiterer Übelstand ließ mich endlich davon abstehen, Urodelen zu verwenden. Das Ektoderm der Anuren hellt sich nämlich allmählich immer mehr auf und wird schließlich glasklar, so daß man die darunter stattfindenden Veränderungen der eingeschlossenen Organe aufs schönste erkennen kann. Bei den Urodelen hingegen bleibt das Ektoderm fast immer undurchsichtig, Bewegungen des Herzens sind nur an der Veränderung des Konturs der Protoplasmakugel wahrzunehmen. Deswegen habe ich später nur noch Anuren zur Explantation benutzt.

Frühestens am 2., manchmal aber auch erst am 5. Tage nach der Operation kann man bei schärfster Beleuchtung mit der Bogenlampe und mit Hilfe einer davorgeschalteten Sammellinse erkennen, daß der Kontur des Ektoderms sich an einer zirkumskripten Stelle langsam und regelmäßig verschiebt; wir haben die erste sichtbare Erscheinung der Pulsation vor uns. Gleichzeitig wird die Protoplasmakugel offenbar durch Wasseraufnahme größer und das Ektoderm heller. Vom 8.—14. Tag nimmt das Explantat weiterhin an Ausdehnung ganz erheblich zu und wir sehen durch das glashelle Ektoderm hindurch, wie das völlig herausdifferenzierte Herz mit der Leber einerseits und dem Ektoderm andererseits verbunden seine kräftigen und regelmäßigen Pulsationen ausführt. Infolge der Herzstöße bleibt die Ektodermkugel nicht ruhig liegen, sie

wird dauernd erschüttert und die Flimmerbewegung tut ein weiteres, das Explantat in Unruhe zu halten. Da jedoch Herz und Leber nie im Mittelpunkt der Ektodermkugel, sondern stets exzentrisch liegen, so pflegt das Explantat im allgemeinen keine größeren Ortsveränderungen auszuführen, sondern sich so zu lagern, daß seine schwereren Zellmassen der Unterlage am nächsten kommen.

Bei Fortdauer der Explantation nimmt der Entomesodermhaufen an Masse immer mehr ab, während das Herz zu seinem Aufbau, seiner Funktion und Erhaltung offenbar soviel als möglich seines umgebenden Zellmaterials verwendet. Am Anfang, meist am Ende der 3. Woche, wird die Ektodermkugel wiederum kleiner, zuerst ganz allmählich, zum Schlusse rasch und sehr bedeutend, das Ektoderm trübt sich, sendet feine Fortsätze aus oder legt sich in Falten. Das Herz nimmt an Masse erheblich ab, verändert Form und Pulszahl von Stunde zu Stunde; schließlich flimmert nur noch ein minimales Herzrudiment, um am Ende völlig regungslos zu verharren. Zu Ende der 4. Woche haben wir nur noch einen kleinen Protoplasmaklumpen mit allen Zeichen des Absterbens vor uns.

Über die Form explantierter Herzen.

Aus etwa 50 photographierten Aufnahmen explantierter *Bombinator*-Herzen nur ein einziges, morphologisch gemeinsames Merkmal herauszufinden, ist außerordentlich schwer. Man könnte versucht sein zu glauben, das allen Herzen formell Gemeinsame sei die Gestalt eines Schlauches. Aber selbst das ist nicht richtig; denn ich habe, wie die histologische Untersuchung ergab, Herzen oder Herzfragmente gesehen, die gar nicht hohl waren, sondern aus einem soliden Zellstrang bestanden. Wenn sich aus dem Entomesodermhaufen eine mit eigener Wachstumsrichtung ausgestattete Zellmasse hervorwölbt, so ist dies mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Herzmaterial. Auftreten von Pulsation läßt uns nicht im mindesten darüber in Zweifel. Sonst besitzen wir jedoch kein genaues Kriterium dafür, daß wir es bei einem fraglichen Gebilde mit Herzmasse zu tun haben.

Die für Amphibienembryonen typische Herzform habe ich in meinen Explantaten eigentlich niemals erhalten. Es sind immer morphologische Abweichungen von der Norm vorhanden, die nach einem Zuwenig oder Zuviel in der Ausbildung irgendeines Herzabschnittes hinneigen; häufig lassen sich die typischen Krümmungen des Herzrohres schwer oder kaum erkennen, ja es fehlen des öfteren ganze Herzabschnitte überhaupt, und wir sind nur imstande, ein ganz winziges pulsierendes Fragment zu beobachten. Es würde zu keinem Resultate führen, wollte ich jede einzelne Form meiner sämtlichen Explantate genau beschreiben, da ja das Hauptergebnis eben darin besteht, daß sich keine typische

Herzform aus der Herzanlage züchten läßt. Übrigens erwähnt schon *Ekman*, daß die Form des einen von ihm explantierten Herzens nicht ganz normal sei. Auch *Braus* gibt an, daß das von ihm explantierte embryonale Amphibienherz, das schon pulsiert hatte, unter Änderung seiner Form weitergewachsen sei.

Immerhin, etwas, allerdings nur im weitesten Sinne morphologisch Gemeinsames bringen explantierte „Herzzellen“ in der Ektodermkugel stets zustande, nämlich irgendeine Form der Krümmung in dem Herzschlauch, Herzstrang oder Herzrudiment, was sie eben gerade gebildet haben. Man findet nämlich an dem infolge der Pulsation als Herzgewebe erkennbaren Gebilde irgendwo, vor allem am Sinusteil, der bei meinen Explantaten niemals fehlte, eine Krümmung ganz beliebigen Grades vor. Diese Krümmungen sind natürlich bei ausgebildeten Herzen ganz typisch gelegen, und wir können an ihnen, wie auch an dem gleichzeitig geänderten Volumen des Herzschlauches, die einzelnen Herzabschnitte ohne Schwierigkeit unterscheiden. Aber in vielen Fällen kommt es gar nicht zur Bildung ganzer Herzen, sondern nur minimaler Fragmente, und doch ist jene Krümmungstendenz in der sich entwickelnden Herzanlage zu beobachten.

Es läßt sich nun einwenden, die Krümmungen des Herzschlauches kämen dadurch zustande, daß das wachsende Herzrohr sowohl im Perikardialraum des Embryos als in meinen Ektodermblasen nicht genügend Platz hätte, gerade weiter zu wachsen und daher gezwungen sei, sich in Schleifen zu legen (*Hochstetter, Goette, Sobotta*). Eine solche Vorstellung vom Entwicklungsgeschehen einzelner Organe scheint mir in dieser Fassung nicht wohl annehmbar. Denn es kommt bei meinen Explantaten vor, daß der Entomesodermhaufen nur einen geringen Teil der Blase, die im übrigen von Flüssigkeit erfüllt ist, einnimmt. Unter günstigen Umständen könnte die Herzanlage sehr wohl in den Hohlraum hinein anfänglich ein gerades Rohr zur Entwicklung bringen, da ihr zunächst einmal kein mechanisches Hindernis in den Weg tritt. Trotzdem vermögen die Herzzellen nicht einen geraden Schlauch zu formen, sondern es entsteht immer eine Krümmung des embryonalen Herzens nach irgendeiner Richtung hin, manchmal gerade zu dem Ausgangspunkt des Herzschlauches an der Leber zurück, so daß eine ösenförmige Gestalt zustande kommt.

Hieraus läßt sich schließen: Es liegt im Anlagematerial des Herzens selbst die Potenz, eine Krümmung im Bau der Herzform hervorzurufen; eine typische Krümmung bringt aber das Anlagematerial niemals zustande. Hierbei müssen Faktoren entweder von der unmittelbaren Umgebung oder von dem gesamten Organismus aus wirksam sein. Operative Veränderung der Umgebung oder Transplantation des Herzens in eine andere Umgebung muß darüber mehr Klarheit schaffen können.

Über die zweite Methode, die ich hierbei angewendet habe, gedenke ich später zu berichten.

Viele explantierte Herzen können ihre Form in 1—2 Tagen ganz erheblich verändern. Zu Ende der 2. und zu Beginn der 3. Kulturwoche kann die Gestaltveränderung so stark sein, daß man das Herz nach der am Tage vorher angefertigten Photographie überhaupt nicht mehr erkennen würde. Da um diese Zeit dem Herzen offenbar keine Nährmaterialien mehr zur Verfügung stehen und die explantierte Leber gleichfalls größtenteils geschwunden ist, so findet wohl ein Abbau der Muskulatur statt, der diese Umgestaltung, ja unter Umständen ein Verschwinden ganzer Herzabschnitte bewirkt. Formveränderungen zu Beginn der Züchtung sind im allgemeinen schwieriger zu studieren, da das Ektoderm um diese Zeit noch nicht genügend durchsichtig ist.

Über die Herzform ist noch folgendes zu bemerken: Derjenige Teil des Herzens, der an der Leber liegt und mit dieser stets in inniger Verbindung steht, ist immer der Sinus. Das andere Ende des Herzens ist immer blind verschlossen, da von einer Gefäßbildung in der Ektodermbhase keine Rede ist. Gewöhnlich ist das blinde Ende an das Ektoderm mit feinsten Bindegewebssträngen fixiert. Ragt es frei in die Höhle der Blase hinein, so krümmt es sich nach irgendeiner Richtung hin, wie oben angegeben.

Manchmal habe ich auch im Explantat zwei völlig voneinander getrennte, allerdings nicht ganz ausgebildete Herzen beobachtet. Ist es doch auch schon *Gräper* beim Hühnchen und *Ekman* bei *Bombinator* geglückt, Doppelherzen durch experimentelle Eingriffe zu erzielen. *Ekman* hat die Herzanlage vor Bildung des Herzschlauches gespalten und durch Verhinderung der Verwachsung beider Anlageteile die Bildung einer „mehr oder weniger vollständigen Verdoppelung“ des Herzens erreicht. Bei meinen Explantaten muß offenbar die Herzanlage durch etwas unvorsichtiges Manipulieren bei der Operation in zwei Teile zerlegt worden sein, Entomesodermzellen schoben sich dazwischen und das Resultat waren Doppelbildungen.

Von den vielen kinematographischen¹⁾ Aufnahmen, die ich in Würzburg mit Hilfe des Herrn cand. med. *Ammon* angefertigt habe, habe ich des Raum mangels wegen nur vier ausgesucht und hier abgebildet. Die Figuren sind so angeordnet, daß die nach oben gelegene, innerhalb der Ektodermhülle befindliche, dunkle Masse jedesmal die Leber darstellt. Abb. 1 a zeigt ein am 10. Tage der Explantation aufgenommenes Herz, das alle Abschnitte: Sinus, Vorhof, Ventrikel und Bulbus einwandfrei erkennen läßt. In Abb. 1 b, die nach einem anderen Herzen hergestellt

¹⁾ Ich möchte der Heidelberger Akademie der Wissenschaften auch an dieser Stelle für die Überlassung des Kinoapparates meinen ergebensten Dank aussprechen.

ist, können wir ungefähr das gleiche sehen, doch ist der Ventrikel wesentlich kleiner; der Bulbus liegt bei beiden Herzen rechts unten am Rand. In Abb. 1 c finden wir ein Herz, das von der typischen Form erheblich mehr abweicht und sich im übrigen durch eine außerordentliche Labilität seiner Gestalt auszeichnet. Es ist am 10. Tage nach der Entnahme photographiert. Der Sinus ist sehr in die Länge gezogen, Ventrikel und Bulbus stark ausgebildet. Vom Ventrikel geht ein gerader, sich allmählich zuspitzender Ausläufer nach rechts hin ab, um sich schließlich an das Ektoderm zu fixieren. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eine Verdoppelung des Bulbus. Abb. 1 d stellt endlich ein völlig atypisches Herz, ebenfalls am 10. Tage der Explantation dar. Der Sinus wird durch einen geraden, feinen Strang gebildet, der dann mit einer kleinen Knickung in eine längliche, ungegliederte, konisch gestaltete Herzmasse ausläuft. Von einer Krümmung der Herzform ist deshalb hier wenig zu sehen, weil die Aufnahme senkrecht zur Krümmungs-



Abb. 1. Kinematographische Aufnahmen von vier explantierten *Bombinator*-Herzen. Die nach oben gelegene dunkle Masse besteht aus Leber- und Dotterzellen.
Erstveröffentlichung im Bildarchiv 1923.

ebene gemacht wurde. (Um eine bessere Vorstellung der Herzformen zu bekommen, wären im übrigen mindestens drei Aufnahmen von jedem Objekt notwendig, was ich aber der Kosten wegen unterlassen habe.)

Bei Entnahme der Herzanlage aus dem Embryo sind wir stets genötigt, eine Menge des umgebenden Gewebes mit zu entfernen und in die Ektodermkapsel einzuschließen. Dieser Entomesodermhaufen verhält sich scheinbar sehr untätig. Je mehr das Herz sich herausdifferenziert, je mehr die Blase durch Aufnahme von Flüssigkeit ihr Volumen vergrößert, um so kleiner wird er im allgemeinen. Zur Zeit, wo das vollausgebildete Herz in der Ektodermkugel kräftig pulsiert, haben sich von dem Entomesodermhaufen oft nur einige schmale, weißlich erscheinende Stränge erhalten. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß das embryonale Herz im Explantat seine Entwicklung und seinen Bestand auf Kosten benachbarter Gewebe nach Möglichkeit durchsetzt. Das läßt sich besonders schön mit Hilfe der Transplantation zeigen, wo das wachsende Herz seine neue Umgebung außerordentlich stark in ihrer Entwicklung

beeinträchtigt oder sogar gänzlich hemmt, so daß hierdurch zunächst eine Atrophie der gesamten Körperhälfte, wo das implantierte Herz sich befindet, resultiert.

Daß es aber trotzdem in dem mitexplantierten Entomesodermhaufen zu mancherlei Differenzierungsvorgängen kommt, werden wir später aus der histologischen Untersuchung erkennen.

Über das physiologische Verhalten explantierter Herzen.

Oben habe ich angegeben, daß frühestens am 2., spätestens am 5. Tage nach der Operation die ersten Pulsationen im Explantat bemerkbar sind. Das richtet sich natürlich nach dem Alter des Embryos, und die ersten Pulsschläge werden um so später einsetzen, je jünger der Embryo war. Es ist aber nicht anzunehmen, daß zu dem Zeitpunkte, wo in den Explantaten das Ektoderm zuerst rhythmisch hervorgeschoben wird, auch in der Tat die ersten Pulsationen im Herzgewebe auftreten. Vielmehr müssen wir, wie aus den Untersuchungen vor allem amerikanischer Autoren hervorzugehen scheint, den Zeitpunkt der ersten Kontraktionen viel früher zurückverlegen. Leider läßt sich dieser Zeitpunkt an meinem Explantat infolge der Undurchsichtigkeit des Ektoderms niemals bestimmen.

Die Bewegung des explantierten Herzens, wenn wir sie durch das Ektoderm hindurch wahrnehmen können, ist eine deutlich peristaltische, was zuerst von *Braus* kinematographisch festgehalten wurde, aber schon seit *His jun.* und *Fano* bekannt ist. Sind alle Herzabschnitte differenziert, so kann man ohne weiteres Sinus, Atrium, Ventrikel und Bulbus an den ihnen gesondert zukommenden eigentümlichen Bewegungen erkennen. Bei ganz jungen Explantaten läßt sich noch keine bestimmte Pulszahl, sondern zuerst eine minimale Peristaltik des Herzens beobachten. Erst mehrere Stunden später gelingt es, die Zahl der Kontraktionen festzustellen, die sehr langsam, etwa mit 16—24 Schlägen in der Minute beginnt, aber dann schon innerhalb einiger Stunden auf ungefähr 40 Schläge in der Minute emporsteigt.

Der Rhythmus ist in der Zeit vom ersten Auftreten des Pulses bis etwa zum 16. Tage der Explantation immer ein regelmäßiger, soweit wir uns hier zunächst mit den typisch differenzierten Herzen befassen wollen. Die Zahl der Pulsschläge war hingegen, wie meine Kontrollen ergaben, die ich zweimal täglich vornahm, eine stetig wechselnde. *Braus* und *Burrows* haben eine genaue Regelmäßigkeit in der Pulszahl bei ihren allerdings schon schlagend explantierten Herzen beobachtet, und zwar *Braus* auf die Dauer von 7, *Burrows* auf eine solche von nur 3 Tagen. Bei den Kulturen von *Athanasia* und *Gradinisco*, sowie von *Levaditi* und *Mutermilch*, wo es sich allerdings nur um embryonale Herzfragmente handelte, war jedoch eine beträchtliche Unregelmäßigkeit in der Pulszahl vorhanden.

Bei meinen Explantaten bewegte sich die Pulsfrequenz innerhalb der zweiten Woche ungefähr in der Grenze von 40—80 Schlägen in der Minute. Eine Kurve der Pulsfrequenz während der Dauer der Explantation ließ sich nicht aufstellen; denn schon am gleichen Tage kann die Pulszahl vom Morgen bis zum Abend um 30 Schläge in der Minute differieren. Einmal kam es 4 Tage lang überhaupt zum Aussetzen des Pulses, um dann wieder eine regelmäßige Frequenz von 56 Schlägen in der Minute erkennen zu lassen. Es ist natürlich von Wichtigkeit, daß man die Herzen alle unter den gleichen Bedingungen beobachtet. So hat *Braus* unter der Einwirkung des künstlichen Lichtes während der Exposition mancherlei Störungen in der Pulsation, wie Aussetzen und Irregularität, bemerkt, wofür ich gleichfalls einen Fall anzuführen hätte. Betrachtet man die Herzen lange bei intensivem Bogenlicht, was besonders bei den kinematographischen Aufnahmen der Fall ist, so konnte ich eine ganz

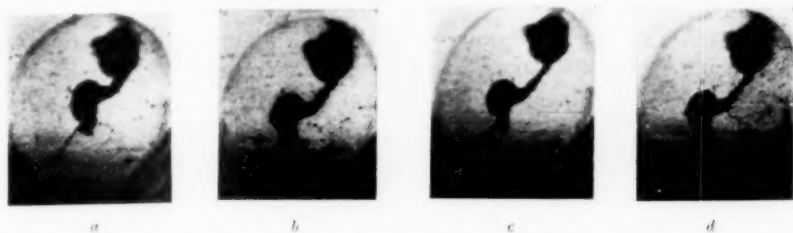


Abb. 2. Kinematographische Aufnahme eines explantierten Amphibienherzens in vier verschiedenen Stadien der Pulsation. *a* Systole, *d* Diastole, *b* und *c* dazwischenliegende Stadien. Erstveröffentlichung im Bildarchiv 1923.

beträchtliche Erhöhung der Pulsfrequenz, bis zu 100 Schlägen in der Minute und darüber, feststellen. Das kleine Herz arbeitete dann in seiner Ektodermblase mit einer geradezu unheimlichen Intensität, ohne daß irgendwelche Ermüdungserscheinungen oder sonstige Störungen aufgetreten wären.

Obenstehende Abb. 2 stammt von einer Filmaufnahme, die ich am 11. Tage nach der Operation angefertigt habe. Die Pulsfrequenz betrug zu Beginn der Aufnahme 88 Schläge in der Minute und war regelmäßig. Das oben gelegene, annähernd quadratische, dunkle Stück ist der Rest des Mesoentodermhaufens, wohl zum größten Teil schon in Leber differenziert. In der Mitte der nach abwärts gerichteten Seite des Zellhaufens setzt der schlauchförmige Sinus an. Die anderen Abschnitte des Herzens, Vorhof, Ventrikel und Bulbus treten aufs beste hervor. Der blind endigende, am weitesten nach unten gelegene Bulbus ist durch einen feinen, bindegewebigen Strang an die blasse, durchscheinende Ektodermkugel fixiert. Ich habe nun aus einer Serie kinematographischer Aufnahmen vier Stadien der Pulsation so ausgewählt, daß die links gelegene

Abb. 2 *a* den Höhepunkt der Systole des Sinus und die rechts befindliche Abb. 2 *d* den Höhepunkt der Diastole des Sinusgebietes darstellt. Die wechselnde Entfernung des Ventrikels von der Leber, die durch die rhythmische Kontraktion und Erschlaffung des Sinusschlau-ches bewirkt wird, ist ohne weiteres mit dem Zirkel zu kontrollieren.

Die beiden anderen Abbildungen, *b* und *c*, sind Stadien, die sich zwischen Systole und Diastole vorfinden. Ohne Zweifel ist die Veränderung der Form des Sinusteiles das, was am meisten ins Auge fällt. Dieser Abschnitt, der in der Systole breit und gekrümmt in den Vorhof übergeht, wird in der Diastole zu einem langen, schmalen Schlauch ausgedehnt, der auch die Dichte seiner Wandung hierbei verringern muß, da er bei dem durchfallenden Licht der Bogenlampe heller erscheint. Der Sinus ist physiologisch für die übrigen Herzabschnitte von der größten Bedeutung. Denn hier beginnen die Kontraktionen zuerst sichtbar zu werden, und hier hören die Pulsationen, wenn schon längere Zeit die übrigen Herzabschnitte völlig pulslos geworden und gänzlich umgeformt sind, als flimmernde Bewegungen zuletzt auf. Dies steht auch in Übereinstimmung mit *Ekman's* Ergebnissen, wonach Doppelherzen bei dem Vorhandensein von 2 Sinus in verschiedenem Tempo schlagen können, ein Zeichen, daß der Sinus bei der Bestimmung des Gesamtrhythmus des Herzens die wichtigste Rolle spielt. Selbstverständlich ändern während der Systole und Diastole des Sinus auch die übrigen Herzabschnitte einerseits ihre Form, andererseits ihre Entfernung voneinander, was sich gleichfalls mit dem Zirkel feststellen läßt. Wenn man zwei markante Punkte, wie den Ansatz des Bindegewebsstranges an den Bulbus und den Winkel, den der Vorhof im äußeren Kontur bei seinem Übergang in den Ventrikel bildet, mit dem Zirkel erfaßt, so wird man leicht erkennen, daß diese beiden Punkte in Abb. *a* eine viel größere Entfernung voneinander besitzen, wie in Abb. *d*. So gäbe es noch viele Dinge dieser Art.

Die Bewegungen des explantierten Herzens sind also nicht derartig, daß durch die rhythmischen Kontraktionen des Sinusteiles alle übrigen Abschnitte um die gleiche Entfernung von der Leber regelmäßig hin und her geschoben würden, sondern jeder Abschnitt hat überdies seine eigene Systole und Diastole, wie das normalerweise auch der Fall ist. Ich habe nun versucht, die Bewegungen, die ein einzelner Herzabschnitt ausführt, in einer für jeden Abschnitt besonderen Kurve aufzuzeichnen, ähnlich wie dies *Braus* durch einen eigentümlichen Glücksumstand, den sein Präparat aufwies, gelungen ist.

Um dies auszuführen, müßte man jedoch die einzelnen Herzabschnitte an ihren Grenzen mit kleinen Marken versehen können, indem man kleine Kristalle, Farbpunkte oder sonst irgend etwas durch das Ektoderm hineinbringt. Denn bei genauer Beobachtung stellte es sich heraus, daß

sich die einzelnen Abschnitte bei ihren Pulsationen noch einmal mehr oder weniger ineinander hinein verschieben, so daß ein Punkt, der in Abb. *a* besonders markant hervortritt, in Abb. *d* unter Umständen von einem ganz anderen Abschnitt dargestellt werden kann. Ich habe daher einstweilen von dem Aufstellen von Kurven Abstand genommen, bis mir das Einbringen von Marken durch das Ektoderm gelingt. Es muß dies aber mit einem sehr feinen Instrument geschehen, da ein größerer Einschnitt in das Ektoderm schon nach wenigen Minuten das völlige Aufhören der Pulsation zur Folge hat. Denn die Ektodermhülle ist sicher nicht nur ein mechanischer Schutz für das embryonale Herz, sie wird auch alle osmotischen Vorgänge, die zwischen diesem und der umgebenden Flüssigkeit stattfinden, aufs sorgfältigste regulieren.

Schließlich liegt die Frage nahe: Wie verhält sich ein explantiertes Herz bezüglich der Pulszahl einem im Körper befindlichen, normalen Herzen gegenüber? Im allgemeinen schlagen normale Herzen rascher wie gleichaltrige Explantate; die Differenz kann ziemlich erheblich sein. So führte z. B. ein Explantat 24 Pulsschläge in der Minute aus, während es das normale Herz eines Kontrolltieres im gleichen Alter bereits auf 40 Schläge brachte. Es kommt vor, daß ein im Embryo regeneriertes Herz das aus dem gleichen Organismus stammende explantierte Herz an Pulszahl erheblich übertrifft. Hieraus ist ohne weiteres zu schließen, daß beim normalen Herzen Faktoren wirksam sein müssen, welche die Pulszahl beschleunigen. Solche Faktoren könnten sein: Nerven, Hormone oder auch der Blutstrom. Da nach genauer biologischer Untersuchung meine im frühesten Stadium explantierten Herzen sicher nervenlos sind, so könnte in dem Fehlen der Nerven schon eine Ursache der langsameren Pulszahl erblickt werden. Doch soll hierüber erst später abgehandelt werden.

Ein Punkt scheint mir hier noch besonderer Erwähnung wert, nämlich die außerordentliche Regelmäßigkeit in der Pulsation. Arrhythmien konnte ich bei 60 Explantaten nur in 5 Fällen beobachten, wovon zwei vorübergehender Natur waren. In den anderen 3 Fällen hatte ein Herzabschnitt unabhängig von den anderen seinen eigenen Rhythmus inne. So fielen bei dem in Abb. *1a* dargestellten Herzen auf einen Pulsschlag des Sinus drei Schläge der übrigen drei Abschnitte. Doch konnte ich ein derartiges Verhalten auch an transplantierten Herzen nur äußerst selten beobachten. Regelmäßigkeit im Rhythmus der Kontraktionen scheint mir eine dem Herzen, ja der einzelnen embryonalen Muskelzelle selbst innewohnende, typische Eigenschaft zu sein. Störungen des Rhythmus werden daher mit großer Wahrscheinlichkeit ihre Ursache in von außen her wirkenden Faktoren haben.

Bei einem Teil meiner Explantate ist das Herzgewebe nur an der regelmäßigen Pulsation erkennbar. Bei diesen Gebilden, die sehr klein

sind, handelt es sich offenbar nur um Herzfragmente. Die Frage nach der Entstehung solcher Bildungen ist bis jetzt noch nicht sicher zu beantworten. Wurde nur ein Teil der Herzanlage entfernt, so könnte hieraus sehr wohl ein nicht näher definierbares Fragment zustande gekommen sein. Wenn *Ekman* mit seiner Definition, daß das Herz ein harmonisch-äquipotentielles System sei, in jeder Lage recht hätte, so hätte im Grunde ein ganzes Herz, nur mit viel kleineren Dimensionen, entstehen müssen. Davon konnte ich mich aber bis jetzt noch nicht überzeugen. Es wäre auch möglich, daß die ganze exstirpierte Herzanlage infolge Traumas bei der Operation nicht mehr imstande war, ein ganzes Herz zu formen, und es bei dem Zustandekommen eines bis jetzt noch undefinierbaren Fragmentes belassen mußte. Auch in einer zu geringen Menge mit-exstirpierter Entomesodermzellen könnte die Ursache einer solchen Mißbildung liegen. Weitere Untersuchungen werden noch hierüber Klarheit zu schaffen haben, wobei auch die Altersverhältnisse des Embryos auf das genaueste zu berücksichtigen sind.

Es ist klar, daß solch ein nervenloses Herz ein ausgezeichnetes Objekt für pharmakologische Experimente darstellt, deren einige wenige auch bereits *Gottlieb* und *Ekman* in Heidelberg angestellt haben. Sie brachten u. a. das Herz allmählich in verschieden stark konzentrierte Muscarinlösung, schließlich bis zu einer Stärke von 1:5000, ohne daß die Pulsfrequenz im mindesten beeinflußt wurde. *Woerdemann* gelang es, an meinen von *Rana esculenta* stammenden Explantaten nachzuweisen, daß das Kalium zum Zustandekommen des Pulses notwendig ist. Bringt man nämlich die Herzen in K-freie Lösungen, so hört der Puls allmählich ganz auf, setzt jedoch wieder von neuem ein, sobald man die Herzen in K-haltige Lösungen überträgt.

In mehreren Fällen konnte ich feststellen, daß Koffein in Lösung 1:10000 die Pulsfrequenz beschleunigte und sie in kurzer Zeit von 48 auf 64, von 48 auf 68, und von 32 auf 60 Schläge in der Minute brachte. Andererseits führte Atropin Verlangsamung der Pulszahl, aber nicht in allen Fällen herbei, und verminderte die Frequenz von 84 auf 48, von 60 auf 32 Schläge in der Minute. Doch gedenke ich über derartige Experimente mit Hilfe von pharmakologischer Seite noch genauer zu berichten. Es ist möglich, daß ein embryonales Herz überhaupt anders reagiert wie ein erwachsenes; auch muß es sich ermöglichen lassen, die Stoffe durch das Ektoderm hindurch in die Blase zu injizieren, da das Ektoderm die Wirkungsweise von Giften ganz bedeutend abzuschwächen vermag.

Die histologische Untersuchung der Explantate.

Daß Herzmuskelzellen imstande sind, im Explantat rhythmische Kontraktionen auszuführen, haben die schönen Untersuchungen von *Carrel*, *Burrows* und *Hooke* gezeigt, womit gleichzeitig dargetan wurde,

daß der Einfluß des Nervensystems für das Zustandekommen der Pulsation nicht unbedingt notwendig zu sein braucht. *Burrows* hat schon 1912 beobachtet, daß eine isolierte Zelle imstande ist, sich unabhängig von dem Rhythmus des ganzen Herzsynchroniums zu bewegen. Das letzte, sehr beachtenswerte derartige Ergebnis stammt von *W. H. Lewis*, der beim Hühnerembryo einzelne Herzzellen, bei denen sich noch keine Fibrillen differenziert hatten, regelmäßige Pulsationen ausführen sah. Da ferner *Lewis* Myofibrillen in der lebenden Zelle überhaupt nicht beobachten konnte, sie dagegen nur im fixierten Zustande auffand, so hält er die Fibrillen überhaupt mit einiger Wahrscheinlichkeit für Kunstprodukte, abhängig von der Art und Weise, in welcher die lebende Substanz koaguliert.

Hieran wäre neu, daß die einzelne, noch undifferenzierte Herzzelle zu pulsieren vermag. Daß das ganze, völlig undifferenzierte Herz im Organismus Pulsationen ausführen kann, war jedoch schon den Histologen vor 40 Jahren und länger bekannt. Im übrigen dürfen wir aus der Beobachtung von *Lewis* nicht schließen, daß zu Beginn der Pulsation jede einzelne Herzzelle nun gesondert für sich anfangs, ihre Kontraktionen auszuführen. Wahrscheinlich tut dies das ganze Herzgewebe eben doch gleichzeitig, und seine Einheiten müssen sich dem Wirken des Gesamtherzens ohne Zweifel unterordnen. Das Experiment von *Lewis* beweist nur, daß auch der isolierten Herzzelle unter abnormen Bedingungen die Potenz innewohnt, sich rhythmisch zu kontrahieren, mehr aber nicht. Im normalen Geschehen können an der Auslösung der ersten Pulsationen sehr wohl noch andere Faktoren wirksam sein. Hier seien nun die bisherigen Befunde unserer Explantate mitgeteilt.

a) Herz.

Es ist bei mittleren und starken Vergrößerungen an früh konservierten Explantationsstadien leicht zu ersehen, daß diejenigen Zellen, die das Herz bilden, im wesentlichen keinerlei Differenzierung aufweisen. Sie haben daher ein den Leber- und Dotterzellen gleiches Aussehen. Zellgrenzen sind nicht zu erkennen, das Protoplasma ist mit feinen Dotterplättchen vollkommen ausgefüllt; die Kerne sind polymorph gestaltet, zeigen meistens einen großen Nucleolus und sind mit einer Menge netzförmig sehr fein verteilten Chromatins ausgestattet. Bei denjenigen Herzen, die längere Zeit explantiert waren, sind die Kerne meistens schon etwas kleiner wie diejenigen der benachbarten Leberzellen. Überdies werden ganz außerordentlich feine Fibrillen ohne jede Querstreifung sichtbar. Mitosen sind in jedem Präparat anzutreffen, ein Zeichen, daß das Wachstum noch nicht abgeschlossen ist. (Viele Herzen, die ich in Würzburg fixiert hatte, als sie in Rückbildung begriffen und dem Tode nahe waren, sind mir leider auf dem Transport nach Freiburg zugrunde gegangen.)

Gelegentlich fand ich in den Herzen Zellkerne mit mannigfachen Veränderungen ihres Konturs und mit allen Erscheinungen der Pyknose. Wahrscheinlich sind es zugrunde gehende Dotterzellen, deren Material das Herz zu seinem Aufbau verwendet.

Beiliegende Abbildungen, die Mikrophotogramme sind, sollen uns im wesentlichen nur einen Überblick über die Differenzierungsvorgänge des gesamten Ektodermblaseninhalts verschaffen. Sie sind daher bei schwacher Vergrößerung angefertigt. Sämtliche abgebildeten Herzen wurden im Stadium der kräftigsten Pulsation fixiert. In Abb. 3 sehen wir links unten von dem in der Ektodermhülle befindlichen Entomesodermhaufen ausgehend einen feinen, schmalen, soliden Zellstrang nach oben ziehen und sich an das Ektoderm anheften. Dieser Strang zeigte minimale, wurmförmliche Kontraktionen, bestand also ohne Zweifel

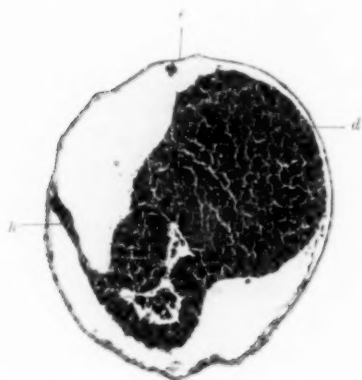


Abb. 3. Schnitt durch ein Explantat. 50mal vergr. *h* Herzanlage, *e* Ektoderm, *d* Dotterzellen.



Abb. 4. Schnitt durch ein Explantat. 50mal vergr. *s* Sinus, *a* Atrium, *v* Ventrikel, *b* Bulbus, *e* Ektoderm, *l* Leber- und Dotterzellen.

aus Herzmaterial. Das Explantat stammt von einem sehr frühen Stadium mit eben geschlossener Medullarplatte und ist am 3. Tage der Explantation fixiert.

Abb. 4 zeigt einen Längsschnitt durch ein Herz, das einem Stadium mit beginnender Schwanzknospe entnommen und am 4. Tage nach der Operation fixiert ist. Die große, unten gelegene Masse besteht aus Leber und Dotterzellen; das Herz selbst läßt alle vier Abschnitte: Sinus, Vorhof, Ventrikel und Bulbus deutlich erkennen. In den beiden zu oberst gelegenen Teilen beginnen sich Hohlräume zu bilden. In dieser Ektodermblase hatte sich noch ein zweites pulsierendes Herz entwickelt; da es aber nicht in die gleiche Schnittebene zu liegen kam, mußte ich auf eine Wiedergabe verzichten.

Abb. 5 demonstriert einen Längsschnitt durch ein Herz, dessen Differenzierungsvorgänge schon weiter fortgeschritten sind, wie sogleich aus den beiden Hohlräumen und dem jetzt vorhandenen Endokard erkennbar ist. Der Schnitt führt gerade durch die Mitte von Kammer und Vorhof, die ineinander übergehen, während der Sinus tangential getroffen ist und nur einen ganz kleinen, direkt der Leber und Dottermasse aufliegenden Hohlraum sichtbar werden läßt.

Endlich bringt Abb. 6 einen Querschnitt durch die Kammer eines explantierten Herzens, der gleichfalls das Endokard deutlich hervortreten läßt. Von der tangential angeschnittenen Dottermasse geht ein feines, aus äußerst zarten Endothelzellen mit teilweiser Dottereinlagerung gebildetes Häutchen um das Herz herum und wieder zum Entomesodermhaufen zurück, ohne Zweifel das Perikard, das in vielen Fällen

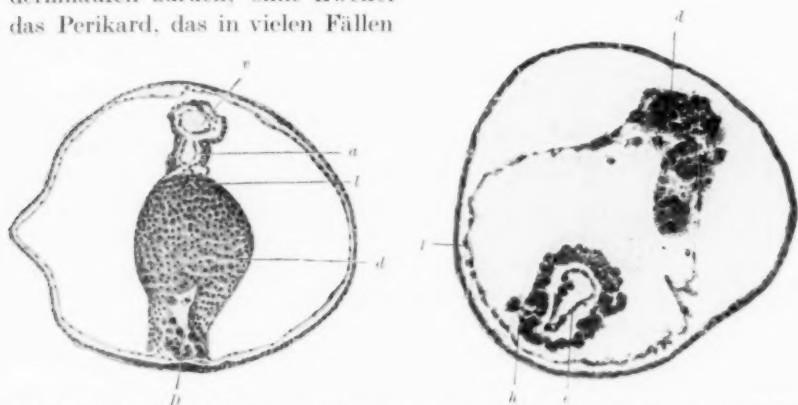


Abb. 5. Schnitt durch ein Explantat. 50mal vergr. v Ventrikel, a Atrium, l Leberanlage, d Dotterzellen, D Darm.

Abb. 6. Schnitt durch ein Explantat. 50mal vergr. l Ventrikel mit Endokard, p Perikard, d Dotterzellen.

stark ausgedehnt der Ektodermblase dicht anliegt. Daß das explantierte Herz Perikard um sich bilden kann, wird schon von *Braus*, *Burrows* und *Ekman* angegeben.

b) Entomesodermzellen.

Während der Differenzierungsvorgänge in der Herzanlage bleibt aber die Masse der Entomesodermzellen nicht untätig. Sie liefert nicht nur Nährmaterial für die Herzzellen, sondern es finden auch mancherlei Vorgänge der Gestaltung und Umgestaltung in diesem Zellhaufen statt, die von Bedeutung sind. Es ist bei mittleren Vergrößerungen leicht zu ersehen, daß an dem Teil des Zellhaufens, der dem Herzen am nächsten liegt, Kerne stets in größerer Zahl und viel dichter aneinander liegen, wie in den übrigen Partien des Dotterhaufens. Hier entwickelt sich stets die Leber, was an etwa 14 Tage alten Explantaten sehr leicht zu beob-

achten ist. An der dem Herzen am meisten abgelegenen Partie des Dotterhaufens treten gleichfalls Zellgruppierungen, endlich Hohlräume auf, die manchmal ganz beträchtliche Größe erreichen können (Abb. 7). In Abb. 5 ist ein solcher Hohlraum tangential angeschnitten. Hierbei handelt es sich wohl stets um die erste Anlage des Darmes. Der Hohlraum in Abb. 3, in welchem sich noch einige Dotterzellen befinden, ist mir in seiner Bedeutung unklar.

In der Nähe der Leberanlage kommt es nun gleichfalls sehr häufig zur Bildung von Hohlräumen. In Abb. 7 können wir einen solchen in dem obersten von den dreien erblicken. Starke Vergrößerung zeigt, daß bei der Bildung der Wand dieses Hohlraumes die Zellkerne pallisadenartig nebeneinander gestellt sind. Um diese Zellage findet sich dann noch eine zweite mit ringförmig gelagerten Kernen. Ein solches Gebilde stellt ohne Zweifel die erste Anlage der Gallenblase dar. Ich glaube dies mit Bestimmtheit behaupten zu können, da es mir bei transplantierten Herzen gelang, gleichzeitig Leber und Gallenblase an der Implantationsstelle in voller Funktion zu erhalten. Vom Herzen ist in Abb. 7 Sinus und Kammer voll sichtbar, während das Atrium tangential getroffen ist.

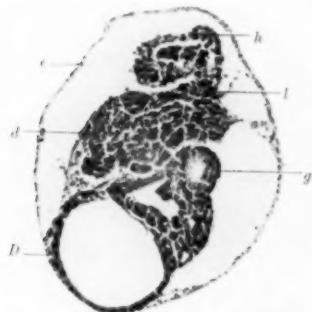


Abb. 7. Schnitt durch ein Explantat, 50mal vergr. *h* Herz, *l* Leberanlage, *g* Gallenblase, *d* Dotterzellen, *D* Darm.

Bei Beobachtung der gesamten in der Ektodermkugel befindlichen Masse ist es erstaunlich, wie fest sogar im Explantat determinierende und differenzierende Faktoren ihre Zellgruppen zusammenzuhalten und wie weit sie ihr Entwicklungsgeschehen in Gang zu bringen vermögen. Freie, in der Flüssigkeit der Blase umherschwimmende Zellen habe ich nur äußerst selten beobachtet. Daß in der Masse der Entomesodermzellen Mitosen sehr häufig sind, sei noch nebenbei erwähnt.

Ich habe mehrfach versucht, zwei Herzenanlagen innerhalb einer einzigen Ektodermkugel zu explantieren. Die Überhäutung vollzog sich stets glatt und die Explantate hatten das beste Aussehen. Aber wie die mikroskopischen Schnitte ergaben, kam es niemals auch nur zum geringsten Differenzierungsvorgang innerhalb der Masse der eingeschlossenen Zellen, geschweige denn zu einem oder zwei pulsierenden Herzen. Die Explantate stammten von Embryonen mit beginnender Schwanzknospe, möglicherweise ist bei früheren Stadien ein Erfolg zu erwarten.

c) Ektoderm.

Über das Ektoderm wäre nicht viel Besonderes auszusagen. Es besteht meist aus zwei Lagen von Zellen, von denen in früheren Explantationsstadien die obere stark pigment-, die untere stark dotterhaltig ist. Mitosen sind häufig anzutreffen. Mehrmals beobachtete ich auch an zirkumskripter Stelle der Ektodermblase eine Verdickung der Wand mit annähernd zylindrischer Stellung der Zellen. In älteren Stadien der Explantation werden die Zellen immer dünner, verlieren Pigment und Dotter und lassen dann infolge ihrer glashellen Klarheit die Vorgänge im Innern der Blase so gut studieren. Zur Entwicklung der Haftorgane kommt es dann, wenn man etwas zu viel des cranial gelegenen Ektoderms mit explantiert hat. *Ekman* hat bereits ein differenziertes Haftorgan an seinem Präparat abgebildet. Das Sekret dieser Zellen stört durch seine Klebrigkeit Manipulationen mit den Ektodermblasen, vor allem bei kinematographischen Aufnahmen, oft ganz erheblich.

Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse.

In seiner Beobachtung, daß eine nach vorliegender Methode explantierte Herzanlage sich zu einem pulsierenden Herzen entwickeln kann, erblickt *Ekman* einen von der Einwirkung des übrigen Körpers unabhängigen Entwicklungsvorgang; er schreibt somit der Herzanlage die Potenz zur Selbstdifferenzierung zu. Dieser Schluß scheint mir nun nicht berechtigt zu sein. Denn es wird ja in seiner Explantationsmethode nicht nur die Herzanlage zur Entwicklung gebracht, sondern zugleich mit ihr aufs engste verbunden auch benachbartes Gewebe. *Ekman* scheint selbst an diesen Einwand gedacht zu haben; denn er gibt eigens an, daß von den umgebenden Geweben „nur ein Minimum“ mitgenommen und zur Kultur verwendet worden sei. Zunächst läßt es sich aber bei der Operation gar nicht sicher feststellen, was Umgebung und was Anlage ist, da wir die Ausdehnung der Anlage gar nicht erkennen können.

Weiterhin kann selbst ein Minimum von Zellen von ganz enormer Einwirkung auf eine millionenfache Zahl anderer Zellen, ja auf den Gesamtorganismus sein; ich denke hier vor allem an Organe mit innerer Sekretion. Überdies kann die von *Ekman* mitexplantierte Entomesodermmasse gar nicht so gering gewesen sein, wie schon aus dem einzigen von ihm abgebildeten mikroskopischen Schnitt hervorgeht, der ein ganz erhebliches Stück Leber erkennen läßt. Nach *Roux* gehören zum Gesamtentwicklungsvermögen einer Anlage nicht nur ihr typisches Entwicklungsgeschehen durch Selbstdifferenzierung oder durch abhängige Differenzierung, sondern auch ihre Differenzierungsleistungen in bezug auf andere Teile. Gerade von dieser Beeinflussung durch benachbarte Teile ist aber die nach der *Ekman*schen Methode explantierte Herzanlage

unmöglich freizusprechen. Denn in der mitexplantierten Entomesoderm-masse können sehr wohl eine Reihe von Faktoren gelegen sein, welche die Entwicklung der Herzanlage mit bestimmen. Vor allem gilt dies von der Leber. Damit stimmt auch meine Beobachtung überein, daß, je mehr ich von der „Umgebung“ mitgenommen und zur Explantation verwendet habe, um so größer auch die Aussicht bestand, ein vollkommenes und pulsierendes Herz zu erhalten. Sicher ist ferner die Ektodermhülle von ganz erheblicher Bedeutung für alles, was im Innern der Blase geschieht, da ihr Zerreißen den Untergang der darin eingeschlossenen Zellmasse zur Folge hat.

Natürlich kann auch umgekehrt die Herzanlage eine Reihe von Faktoren enthalten, welche an dem Entwicklungsvorgang ihrer Umgebung mitbestimmend sind. Daß solche sicher vorhanden sind, werden wir später aus den Transplantationen des Herzens teilweise erkennen können. Ich nehme daher auch davon Abstand, von einem Selbstdifferenzierungsvermögen der Leber, der Gallenblase und des Darmes nach den Beobachtungen an meinen Explantaten reden zu wollen.

Aus all' dem resultiert, daß wir aus der *Ekman*schen Explantationsmethode gar nicht auf ein Selbstdifferenzierungsvermögen des in der Ektodermblase eingeschlossenen Herzens und der anderen Organe schließen können. Vielmehr sind stets Differenzierungsleistungen der eingeschlossenen Organe aufeinander möglich und auch wohl anzunehmen. Erst wenn es gelingt, eine Organanlage völlig isoliert zur Entfaltung zu bringen, könnten wir vielleicht für ein solches Entwicklungsgeschehen den Begriff der Selbstdifferenzierung anwenden. Doch wäre auch in diesem Falle nur die Behauptung möglich, daß Außenfaktoren zur Entwicklung des betreffenden Organes nicht nötig sind. Dies trifft aber für das Herz sicher nicht zu, wie ich später beweisen werde.

Keineswegs soll jedoch geleugnet werden, daß den von mir gezüchteten Organanlagen, vor allem dem Herzen, nicht doch ein erhebliches Selbstdifferenzierungsvermögen innewohnen könnte. Ich halte für äußerst wahrscheinlich, daß die Herzanlage die Tendenz zur Krümmung in sich selbst tragen kann, ein Gedanke, der sich übrigens zuerst bei *Spemann*, später bei *Preßler* vorfindet. Das konstante Auftreten einer Krümmung in den Explantaten von *Braus* und *Ekman* und in allen meinen Präparaten weist entschieden darauf hin. Eine Krümmung war auch dann zu erkennen, wenn der Herzanlage durch einen großen Hohlraum innerhalb der Blase Gelegenheit gegeben war, geradeaus zu wachsen. Das Ektoderm bzw. Raumenge kann also nicht für die Krümmung verantwortlich gemacht werden. Dem Einwand, daß ein geschlossener Schlauch mit verschieden dicker Wand, in welchem sich Flüssigkeit unter Druck befindet, sich krümmen muß, wäre dadurch zu begegnen, daß Krümmungen ohne ein gleichzeitig vorhandenes Lumen auftreten können.

Um jedweden Einfluß der Umgebung auf die Krümmung des Herzens auszuschalten, habe ich ein Herz im Zustand der gestreckten Schlauchform dem Embryo entnommen und in *Lockescher* Lösung einige Tage isoliert gehalten. Nach einiger Zeit traten Krümmungen unregelmäßiger Natur im Verlaufe des Herzrohres, vor allem stark am Sinusteil desselben auf.

Es wäre gegen diese Beobachtung noch einzuwenden, daß diejenigen Faktoren, die eine Krümmung des Herzschlauches bewirken, in einem viel früheren Stadium der Entwicklung von der Umgebung aus auf die Herzanlage bestimmend von Einfluß sind und eben erst in einem späteren Stadium zur Auswirkung gelangen; dies würde heißen, daß die Ausbildung der Krümmung anfangs durch abhängige, später durch Selbstdifferenzierung entwickelt würde. Eine solche Behauptung wäre letzten Endes eben doch nur durch die Züchtung einer isolierten Herzanlage zu beweisen oder zu widerlegen, was mir aber am Amphibienmaterial einstweilen nicht möglich scheint.

Wie dem auch sei, eins scheint sicher: Die Richtung und Art der Krümmung kann nicht in der Herzanlage selbst determiniert sein; sondern sie muß durch Faktoren, die in nah und entfernt gelegenen Teilen des Individuums ihren Sitz haben können, bedingt sein. Diese Faktoren müssen nun in der Ektodermkugel ganz oder teilweise fehlen; andernfalls müßte bei gleicher Operationstechnik ein explantiertes Herz aussehen wie das andere und von typischer Gestalt sein, was aber niemals der Fall war.

Daß unter jenen Faktoren dem Nervensystem irgendeine gestaltende Rolle zuzuschreiben ist, scheint mir sehr unwahrscheinlich. *Spemann* hat bei seinen Durchschnürungsversuchen in einigen Fällen festgestellt, daß bei Verletzung des Vagusganglions die Herzanlage verkümmert war und daher die eventuelle Beziehung zwischen Herz und Vagus einer experimentellen Prüfung empfohlen. Wahrscheinlich ist aber dieser Befund, worauf *Spemann* selbst hinweist, ein rein zufälliger. Denn schon nach den Untersuchungen von *Schaper* hat das Zentralnervensystem in früher Entwicklungsperiode weder sensible, noch motorische oder morphogenetische Funktionen. Ebenso kommt nach *J. Loeb* dem Zentralnervensystem auf die Vorgänge der Larvenmetamorphose kein Einfluß zu. Sowohl in den nervenlosen Embryonen *Schapers*, als in dem gezüchteten nervenlosen ventralen Teilstücke *Goldsteins* waren keinerlei Abnormitäten in der Entwicklung des Herzens bemerkbar. Ich glaube daher, daß das Nervensystem keinen Einfluß auf die Gestaltung des Herzens hat.

Wie zuerst *Roux* genauer analysiert hat und von *J. Loeb* ebenfalls festgestellt worden ist, ist die erste Anlage und Ausgestaltung der Blutgefäße unabhängig von der Funktion. Das gilt auch ohne Zweifel für

das Herz. Im Stadium der zweiten kausalen Entwicklungsperiode nach *Roux* werden wir zu untersuchen haben, ob auch dem Blutstrom ein formgestaltender Faktor zuzuweisen ist. Um einen solchen Einfluß des Blutes zu erkennen, muß man am Blut selbst experimentelle Eingriffe vornehmen. Man müßte entweder die Menge des Blutes verändern oder aber die Richtung des Blutstromes irgendwie beeinflussen oder sogar umkehren. Beide Experimente sind durch die Einpflanzung eines zweiten Herzens in den Blutkreislauf ausführbar, und ich werde später von den Resultaten berichten.

Es ist aber von vornherein verfehlt, wollte man, wie dies *Bencke* tut, in allen Formen des Gefäßsystems einschließlich denjenigen des inneren Herzreliefs eine Funktion der formbestimmenden Kraft der primären Blutströmung erkennen. Eine derartige rein mechanische, nur auf theoretischer Spekulation basierte Vorstellung vernachlässigt vollkommen jedes Selbstdifferenzierungs- und jedes Regulationsvermögen der Herzanlage, und gerade diese beiden Eigenschaften sind beim Herzen in hohem Maße vorhanden. Hierzu käme noch der Einfluß benachbarter Gebilde auf die Form des Herzens, zu dessen Analyse ich mich gleichfalls der Transplantation bedient habe. Die typische Herzform kommt meiner Ansicht nach niemals durch einen, sondern im wesentlichen durch das harmonische Zusammenwirken dieser drei Hauptfaktoren zustande: Durch Selbstdifferenzierungsvermögen, dann durch den Blutstrom und schließlich durch korrelative Einflüsse benachbarter Gewebe.

Aus *Ekman's* Versuchen geht hervor, daß die Herzentwicklung bis zur Bildung des Herzrohres eine abhängige sein kann. Die Explantationen von *Burrows* und *Braus* beweisen aber nicht, daß von diesem Stadium ab die Entwicklung unabhängig wird, wie *Ekman* meint; denn die Krümmung des Herzrohres entwickelte sich nach Angabe beider Autoren nicht in normaler Weise weiter. Also müssen auch selbst im Stadium des Herzrohres noch Einflüsse anderer Organe bei der Herzentwicklung wirksam sein.

Wenden wir uns nun zur Frage: Können sich die einzelnen Elemente der Herzanlage unabhängig voneinander differenzieren oder kann jeder Komplex sich nur unter dem Einfluß des Ganzen entwickeln? Nach *Ekman* ist die Herzanlage ein harmonisch-äquipotentielles System, da Doppelherzen entstehen, wenn man dieselbe vor der Bildung des rohrförmigen Herzschlauches median spaltet. Da ich gleichfalls sogar im Explantat zwei Herzen aus einer einzigen Anlage erzielen konnte, so beansprucht diese Ansicht zunächst sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich. Trotzdem müssen wir mit dem Begriff „harmonisch-äquipotentielles System“ für die Herzanlage vorsichtig sein. Träfe dieser Begriff nämlich voll und ganz zu, so müßte sich aus jedem beliebigen Teilstück einer Herzanlage ein vollständiges, wenn auch kleineres Herz entwickeln

können; das scheint nun aber nicht ohne weiteres der Fall zu sein. Denn in vielen Fällen, wo ich ganz sicher nur Teile der Herzanlage zur Explantation entfernt habe — und zwar schon im Neurulastadium —, habe ich wiederum nur Teilstücke oder undefinierbare Fragmente aus ihnen entstehen sehen.

Um zwei Herzen aus einer einzigen Anlage zu erhalten, müssen wir, wie *Ekman*, den Schnitt offenbar genau median legen und vor allem durch die Sinusanlage hindurchführen. Denn ich glaube, daß der Sinus auch in morphogenetischer Beziehung auf die übrigen Herzabschnitte einen dominierenden Einfluß ausübt, was in funktioneller Hinsicht ohne Zweifel der Fall ist. Hiermit stimmt auch die *Ekman'sche* Beobachtung überein, daß Doppelherzen nur dann in verschiedenem Tempo schlagen, wenn der Sinus geteilt ist. Hierher gehört vor allem die Angabe von *O. Levy*, der bei einem nach Durchschnürung einer Neurula entstandenen, vorderen Teilembryo ein Herzrudiment feststellte, bei dem Sinus und Atrium fehlten, Ventrikel und Bulbus aber wohl infolgedessen nur kümmerlich entwickelt waren.

Levy hat das Verdienst, mit sehr klarer, offenbar von *Roux* stammender Fragestellung zuerst an eine experimentelle Lösung des Problems der Herzentwicklung herangetreten zu sein und auch schon zur Lösung der Frage, ob Selbstdifferenzierung oder abhängige Differenzierung bei der Entwicklung des Herzens in Betracht komme, die Transplantation empfohlen zu haben. Wenn er nach seinen erheblich groben Durchschnürungsversuchen zu dem nicht ganz eindeutigen Resultat kam, daß die einzelnen Herzabschnitte in ihrer Entwicklung eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit voneinander zeigen, so liegt das an seiner unvollkommenen Technik.

Die Ursache, warum sowohl *Levy* wie ich aus Fragmenten der Herzanlage wiederum nur Fragmente erhalten haben, ist wohl darin zu suchen, daß wir in einem viel zu späten Stadium operiert haben; wahrscheinlich ist die Herzanlage schon vor dem Neurulastadium in ihre einzelnen Komplexe determiniert. So hat *Spemann* bei einigen Doppelbildungen, die er durch mediane Einschnürung schon am Ende der Gastrulation erhalten hat, Verdoppelung des Herzens beobachtet. Wir werden also später die Frage nach dem Zeitpunkt der Wirksamkeit determinierender und differenzierender Faktoren an wesentlich früheren Stadien, als es bis jetzt geschehen ist, zu lösen haben. Dann könnte die *Ekman'sche* Anschauung, daß das Herz ein harmonisch-äquipotentielles System darstelle, immer noch zu Recht bestehen.

Die Frage, ob der Einfluß des Nervensystems zur Pulsation des Herzens notwendig sei oder nicht, ist durch die ausgezeichneten Untersuchungen von *Carrel*, *Burrows* und *W. H. Lewis* endgültig dahin entschieden worden, daß das Herzgewebe, ja sogar die einzelne Herzzelle

imstande ist, ohne jede nervöse Einwirkung Kontraktionen auszuführen. Nur ist mit der Beobachtung, daß die einzelne Herzzelle dies unter abnormen Bedingungen vermag, noch lange nicht gesagt, daß sie dies auch unter normalen Umständen tut. Es ist sehr wohl möglich, daß chemische Reize zur Auslösung der ersten Kontraktionen innerhalb des normalen Entwicklungsgeschehens von Bedeutung sein können. In der Tat hat auch schon *Schaper* diesen Schluß aus seinen nervenlosen Amphibienlarven gezogen und in den Sauerstoffschwankungen des Blutes einen kontraktionsauslösenden Reiz auf Herz- wie Körpermuskulatur erblickt. Somit stellt sich *Schaper* alle Lebenserscheinungen des Embryos in frühen Entwicklungsstadien im Prinzip ähnlich denen eines koloniebildenden Protozoons vor. Die Reize wirken nach ihm direkt auf die Zelle und werden durch Fortpflanzung auf einen größeren Zellkomplex oder auf den ganzen Organismus übertragen.

Die Explantation zeigt uns, daß der isolierten embryonalen Herzzelle die Grundeigenschaft des kontraktiven Protoplasmas, sich auf irgendeinen Reiz hin zu kontrahieren, noch innewohnt, gerade wie einem Protozoon. Innerhalb des Organismus hat jedoch die Herzzelle diese Eigenschaft höchstwahrscheinlich verloren und ist unter die Herrschaft des gesamten Herzsynchroniums, ja weiterhin des ganzen Organismus getreten. Sehr wohl können Sauerstoffschwankungen im Gesamtorganismus oder auch endokrine Stoffe als kontraktionsauslösende Ursache in Betracht kommen. Meine Explantate zeigen hinwiederum, daß der Gesamtorganismus für die erste Pulsation nicht nötig ist, während allerlei chemische Einflüsse als Reizursache nicht ohne weiteres auszuschließen sind. Vielleicht haben wir hier in der der Zelle innewohnenden Kontraktionsfähigkeit und in der chemischen Beeinflussung des Herzgewebes einen Fall von doppelter Sicherung vor uns. Da Kontraktionen auftreten können, ehe das Blut zirkuliert — was auch aus meinen Explantaten ersichtlich ist —, so brauchen Sauerstoffschwankungen in demselben gar nicht für die erste Pulsation verantwortlich zu sein, wie *Schaper* fälschlicherweise gemeint hat. Bei weiter fortschreitender Differenzierung innerhalb der Ontogenese würde neben den erwähnten beiden Faktoren das Nervensystem von Bedeutung für die Funktionen des Herzens sein. Daß das Nervensystem für die Formbildung jedoch keine große Bedeutung haben kann, geht aus den Versuchen *Schapers*, sowie aus meinen Explantationen hervor. Daß ferner die gezüchteten Herzen sicher nervenlos sind, zeigt die histologische Untersuchung. Überdies müßte, wären sie nervenhaltig, Atropin die Pulszahl beschleunigen; es war aber das Gegenteil der Fall. Man müßte höchstens annehmen, daß das embryonale Herz anders reagiert wie das erwachsene, was denkbar wäre.

Zusammenfassung.

Nach *Ekman's* Methode explantierte Herzanlagen entwickeln sich stets zu schlagenden Herzen. Je mehr man von der Umgebung der Herzanlage mitexplantiert, um so größer ist die Aussicht, ein vollkommenes Herz zu erhalten. Das Herz wächst größtenteils auf Kosten des mit explantierten Entomesodermhaufens.

Wenn sich auch Herzen mit sämtlichen Abschnitten im Explantat erzielen lassen, so kommt doch niemals ein Herz mit typischer Krümmung seines Rohres zustande. Immerhin scheint im Anlagematerial des Herzens die Potenz zur Krümmung vorhanden zu sein, Art und Richtung der Krümmung werden auch von der Umgebung beeinflusst.

Der Puls setzt zuerst am Sinus deutlich ein und beeinflusst die übrigen Herzabschnitte; der Rhythmus ist stets regelmäßig, die Pulszahl häufig wechselnd. Bei Erwärmung nimmt die Pulszahl zu.

Das Ektoderm ist von erheblicher Bedeutung für die Funktion des explantierten Herzens. Die Herzen waren nervenlos.

Die Herzzellen waren im Explantat noch nicht ausdifferenziert; häufig finden sich im Herzgewebe zugrunde gehende Zellen, offenbar Dotterzellen, die das Herz zu seinem Aufbau verwendet hat.

Im Explantat wird sowohl Perikard wie Endokard gebildet, während innerhalb des mit explantierten Entomesodermhaufens Leber, Gallenblase, Ductus choledochus und Darm differenziert werden können.

Im Ektoderm kann sich das Haftorgan ausbilden. Mitosen sind in allen Geweben des Explantates vorhanden.

Man muß in den Explantaten auch Differenzierungsleistungen benachbarter Teile aufeinander annehmen. Daher ist es nicht richtig, von Selbstdifferenzierung des Herzens oder der anderen Organe zu reden, wenn auch dem Herzen ohne Zweifel ein sehr erhebliches Selbstdifferenzierungsvermögen zukommt.

Daß die Herzanlage ein harmonisch-äquipotentielles System ist, wie *Ekman* meint, ist bis jetzt nicht sicher erwiesen. Die Determination der Herzanlage in die einzelnen Komplexe erfolgt offenbar schon sehr früh.

Literaturverzeichnis.

Athanasiu et Gradinesco: La survie du cœur de la grenouille en dehors du corps etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 73, S. 335. — *Beneke*: Über Herzbildung und Herzmißbildung als Funktionen primärer Blutstromformen. *Zieglers Beitr.* Bd. 67, 1920. — *Born*: Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 4, 1897. — *Brachet*: Développement du cœur des premiers vaisseaux et du sang chez les Amphibiens urodèles. *Arch. d'Anat. microscop.* T. 2, 1898. — *Braus*: Methoden der Explantation. *Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmeth.* 1922. — Ders.: Mikrokinoprojektionen von in vitro gezüchteten Organanlagen. *Naturforschervers.* in Karlsruhe 1911. — *Burrows*: Rhythmische Kontraktionen der isolierten

Herzmuskelzelle außerhalb des Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1473. — Ders.: The growth of tissues of the chick embryo outside the animal body etc. Journ. of exp. zool. Vol. 10. 1911. — Ders.: Culture des tissus d'embryon de poulet etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 69, p. 291. — Carey: Studies in the dynamics of histogenesis. Proc. of the americ. ass. of anat. New-Haven 1921. — Carrel: On the permanent life of tissues outside of the organism. Journ. of exp. med. Vol. 15. 1912. — Ders.: Present condition of a strain of connective tissue seventy-eight months old. Ibid. Vol. 20. — Commandon, Levaditi et Mutermilch: Étude de la vie et de la croissance des cellules in vitro etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 74, p. 464. — Doyen: Culture de tissus normaux etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 74, p. 1331. — Ebeling: The permanent life of connective tissue outside of the organism. Journ. of exp. med. Vol. 12. — Ekman: Experimentelle Beiträge zur Entwicklung des Bombinator-Herzens. Översikt av finska ventenskaps-societetens förhandlingar Bd. 63. 1920—21. — Galeotti et Levi: Sui rapporti fra differenziazione morfologica e funzionale nei muscoli delle larve di Anfibi. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 37. 1913. — Goette: Die Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875. — Goldstein: Kritische und exp. Beiträge zur Frage nach dem Einfluß des Zentralnervensystems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 18. — Goodrich, H. B.: Cell behavior in tissue cultures. Proc. of the americ. soc. of zool. 1921. — Ders. and Scott: The effect of light on tissue cultures. Anat. record. Vol. 24. 1922. — Gräper: Untersuchungen über die Herzbildung der Vögel. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 24. 1907. — Ders.: Determination und Differenzierung. Ebenda. Bd. 89. 1923. — Hochstetter: Die Entwicklung des Blutgefäßsystems. Hertwigs Handb. d. Entw.-Lehre. 1906. — Hooker: The development and function of voluntary and cardiac muscle in embryos without nerves. Journ. of exp. zool. Vol. 11. 1911. — Ingebrigtsen: Studies upon the characteristics of different culture media etc. Journ. of exp. med. Vol. 16. — Jones and Rous: The phagocytic power of connective tissue cells. Ibid. Vol. 25. — Kuliabko: Studien über die Wiederbelebung des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90, S. 461. — Ders.: Ebenda. Bd. 97, S. 539. — Lake: Observations upon the growth of tissues in vitro. Americ. journ. of physiol. Vol. 50, p. 364. — Lange: Die anatomischen Grundlagen für eine myogene Theorie des Herzschlages. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 84. — Levaditi et Mutermilch: Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet in vitro. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 74, p. 462. — O. Levy: Entwicklungsmechanische Studien am Embryo von *Triton taeniatus*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 20. 1906. — Lewis, M. u. W. H.: The contraction of smooth muscle cells in tissue cultures. Americ. journ. of physiol. Vol. 44, p. 67. — Dies.: Rhythmic contraction of skeletal muscle in tissue cultures. Ibid. Vol. 38, p. 157. — Lewis, W. H.: Cultivation of heart muscle from chick embryos in Locke-bouillon-dextrose medium. Proc. of the americ. ass. of anat. 1923. — Loeb, J.: Hat das Zentralnervensystem einen Einfluß auf die Vorgänge der Larvenmetamorphose? Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 4. — Ders.: Über die Entwicklung von Fischembryonen ohne Kreislauf. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 54. 1893. — Meyer: Die ursächlichen Beziehungen zwischen dem Situs viscerum und Situs cordis. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 37. 1913. — Oellacher: Über die erste Entwicklung des Herzens und der Perikardialhöhle bei *Bufo cinereus*. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 7. — Oppel: Kausal-morphologische Zellenstudien. V. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 35. — Pressler: Beobachtungen und Versuche über den normalen und inversen Situs viscerum et cordis bei Anurenlarven. Arch. f. Entwicklungsmech.

d. Organismen Bd. 32. 1911. — *Rabl, C.*: Über die Bildung des Herzens der Amphibien. *Morphol. Jahrb.* Bd. 12. — *Roux*: Über die Selbstregulation der Lebewesen. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 13. — *Ders.*: Über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Aftabgabe. *Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss.* Bd. 13. — *Rückert und Mollier*: Die erste Entstehung der Gefäße und des Blutes bei Wirbeltieren. *Hertwigs Handbuch der Entwicklungslehre*. — *Schaper*: Experimentelle Studien an Amphibienlarven. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 6. — *Schwink*: Untersuchungen über die Entwicklung des Endothels und der Blutkörperchen der Amphibien. *Morphol. Jahrb.* Bd. 17. — *Sobotta*: Über die Entwicklung des Blutes des Herzens und der großen Gefäßstämme der Salmoniden. *Anat. Hefte* Bd. 19. 1902. — *Spalteholz*: Gefäßbaum und Organbildung. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 52 u. 97. — *Spemann*: Über eine neue Methode der embryonalen Transplantation. *Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. Marburg 1906*. — *Ders.*: Entwicklungsphysiologische Studien am Tritonei. II. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 15 u. 16. — *Ders. u. Falkenberg*: Über asymmetrische Entwicklung und Situs inversus viscerum bei Zwillingen und Doppelbildungen. *Ebenda.* Bd. 45. 1919. — *Spitzer*: Über die Ursachen und den Mechanismus der Zweiteilung des Wirbeltierherzens. *Ebenda.* Bd. 45. 1919. — *Stockard*: The virgin of blood and vascular endothelium etc. *Americ. journ. of anat.* Vol. 18. 1915. — *v. Ubisch*: Das Differenzierungsgefälle des Amphibienkörpers und seine Auswirkungen. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 52. — *Uhlenhuth*: Die Zellvermehrung in den Hautkulturen von *Rana pipiens*. *Ebenda.* Bd. 42. — *Vernoni*: Studi di Embriologia sperimentale. *Ebenda.* Bd. 31. — *Verrocay*: Multiplicitas cordis bei einem Huhn. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 1905. — *Wintrebert*: Sur le développement de la contractilité musculaire dans les myotomes encore dépourvus de liaison nerveuse réflexe. *Cpt. rend des séances de la soc. de biol.* T. 59. 1905.

Studien über Regulationserscheinungen an *Polycelis nigra*.

Von

Eva Keil.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Mit 24 Textabbildungen und 6 Tabellen.

(Eingegangen am 24. November 1923.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung und Aufstellung des Ausgangsproblems	453
II. Die Regulationen des augentragenden Teiles	453
1. Feststellung des Ocellar-Pharyngealverhältnisses und seine Regulation auf drei verschiedene Weisen	453
a) Stücke des ganzen Kopfes, die beiderseits mit Augen abschließen, weichen von vornherhin einer Anormalität aus.	454
b) Wenn Regeneration nach hinten und nach der Seite eintreten muß, wird zunächst das Ocellar-Pharyngealverhältnis abgeändert, dann aber reguliert	455
a) Regulation durch Reduktion der am Rüssel gelegenen Augen	456
Zusammenfassung	459
β) Regulation durch Zusammenschieben der Augen nach vorn	459
Diskussion	460
2. Herstellung von Tieren, die ringsherum von Augen umsäumt sind	462
Zusammenfassung	465
3. Die Reihenfolge der Augenbildung	465
a) bei regenerierenden Tieren	466
Zusammenfassung	468
b) in der Embryonalentwicklung	468
c) Vergleich zwischen a und b	470
4. Besteht eine Beziehung zwischen jedem <i>Polycelis</i> -Körper und der von ihm gebildeten Augenanzahl?	471
a) Gehört zu jedem Individuum kraft seiner Individualität eine bestimmte Augenanzahl?	471
b) Ist eine bestimmte Quantität des Wurmkörpers dazu befähigt, nur eine bestimmte Augenanzahl hervorzubringen?	474
Zusammenfassung	476
5. Augenregulation von Spalttieren	477
Anhang	478
III. Formregulation von Spalttieren	479
1. Durch mechanisches Druchtrennen des gemeinsamen Organs oder Abreißen der einen Spalthälfte	479
2. Durch Bildung eines Supplementärorgans	481
3. Zusammenfassung	485
IV. Wie weit übt die Funktion einen Einfluß auf die Qualität der Regeneration aus?	486
Literaturverzeichnis	488

I. Einleitung und Aufstellung des Ausgangsproblems.

Was zu den „Studien über Regulationserscheinungen an *Polycelis nigra*“ Veranlassung gab, ist die Tatsache, daß diese zu den Planariiden gehörende Gattung sich vor den Planarien durch den Besitz eines randständigen Augensaums auszeichnet. Dieser zieht sich von dem Mittelpunkt des vorderen Querrandes aus in einfacher Reihe nach rechts und links hin und greift dann auf die Seitenpartien über. Er enthält sehr wechselnd etwa 50—100 Einzelaugen, die aber nicht symmetrisch auf die beiden Körperhälften verteilt sind. Die erwähnte Anordnung der Augen führte mich zum Studium der Verteilung der Augenbildungspotenzen im *Polycelis*-Körper, sowie ihrer regulativen Erweckung oder Unterdrückung. Die Frage tauchte auf: Wird bei Schnittführung innerhalb des augentragenden Teiles beim Regenerat der Augensaum weiter nach hinten als im normalen Falle sich erstrecken, wird er vielleicht gar das ganze neue Tier ringsum umziehen oder wird durch Regulationserscheinungen stets das richtige Verhältnis zwischen augentragendem und augenlosem Teile hergestellt? Diese Aufgabe leitete dann wiederum zu ganz andersartigen Regulationserscheinungen über, deren Untersuchung zwar auch die Verteilung der Augenbildungspotenzen als Ausgangspunkt hatte, die aber im weiteren Verlauf zu selbständigen Problemen sich ausgestalteten.

Bevor ich meine Darstellung mit der Untersuchung meines ursprünglichen Problems beginne, möchte ich meiner großen Dankbarkeit gegen Herrn Professor Dr. Curt Herbst Ausdruck geben, der meiner Arbeit stets freundliches Interesse entgegenbrachte und ihr wertvolle Unterstützung angedeihen ließ.

II. Die Regulationen des augentragenden Teiles.

1. Feststellung des Ocellar-Pharyngealverhältnisses und seine Regulation auf drei verschiedene Weisen.

Zunächst hatte ich beim Studium der Körperverhältnisse die Beobachtung gemacht, daß bei *Polycelis nigra* die Augen an den Seiten nicht über die Region hinausgehen, in der der Pharynx beginnt. Ich stellte bei den meisten Tieren, die ich in die Hand bekam, diese Verhältnisse statistisch fest und kam zu dem Resultat, daß von 362 Individuen bei 174 Tieren die letzten Augen den Pharynxanfang gerade erreichten, während bei 186 Tieren die Augen schon ein kleines Stück vorher aufhörten. In nur 2 Fällen ging je nur auf einer Seite ein Auge über den Pharynxanfang hinaus. Aus dieser Statistik kann wohl geschlossen werden, daß im allgemeinen der augentragende Teil mit dem Beginn des Rüssels aufhört, wenn er es nicht schon vorher getan hat. Ich möchte die Erscheinung das „Ocellar-Pharyngealverhältnis“ nennen.

Diese Tatsache führte mich zu der Frage: Wie verhält es sich, wenn ich aus dem *Polycelis*-Körper Stücke so herauschneide, daß sie auf einer oder auf beiden Seiten im augentragenden Teile abschließen? Ist es vielleicht auf diese Weise möglich, Tiere zu erzielen, die ringsherum von Augen umsäumt sind? Es wird selbstverständlich Regeneration eintreten. Es fragt sich nur: Wo entsteht der Pharynx? Da hat zunächst *Morgan* (12, 13, 15) mehrfach festgestellt und *Barden* (1) und *Thacher* (21) haben es bestätigt, daß in regenerierenden Vorderstücken von verschiedenen Planarienspezies, die vor dem alten Pharynx abgeschnitten waren, der neue Rüssel auf der Grenze zwischen dem alten und neuen Gewebe gebildet wird, so, daß der größte Teil im regenerierten Material liegt. Dasselbe ist bei *Polycelis nigra* der Fall, führte aber bei der angegebenen Schnittführung zu der Komplikation, daß der neue Pharynx zum Teil wenigstens im Gebiet der alten Augen liegen mußte. Diese Überlegung brachte mich weiter zu der Frage: Wie verhält es sich mit dem bei normalen Tieren festgestellten Ocellar-Pharyngealverhältnis? Kann es auf die Dauer experimentell abgeändert werden, oder wird es eventuell nachträglich reguliert? Meine Ergebnisse zeigen, daß auf die verschiedenste Weise, die zum Teil von der Schnittführung abhängig ist, eine Wiederherstellung des normalen Verhältnisses eintritt.

a) Stücke des ganzen augentragenden Teiles, die beiderseits mit Augen abschließen, weichen von vornherein einer Anomalität aus.

Ich beginne mit den Tieren, bei denen der ganze augentragende Teil das Hinterende zu regenerieren hatte. Die Stücke waren so abgeschnitten worden, daß der Regenerant mit den letzten Augen abschloß. Theoretisch war zu erwarten, daß der Pharynx mit seinem vorderen Teile im Gebiet der letzten Augen liegen würde. Ich hatte 3 Versuchsreihen am 1. VI. angesetzt mit je 20 Tieren. Am Ende des Experiments, am 23. VI. — es war sehr heiß, was die Regeneration beschleunigte — hatte ich noch 50 Tiere, die alle das gleiche Resultat zeigten. Nach 3 Tagen war überall ein guter Wundverschluß eingetreten, und am 7. VI. wiesen die meisten Tiere am Hinterende einen kleinen Kegel des typisch pigmentlosen Regenerationsgewebes auf. 2 weitere Tage später schon sah ich, daß das alte, stark pigmentierte Gewebe sich zungenartig nach hinten in das Regenerat hinein erstreckte. Es war eine Breitenabnahme des ganzen Tieres erfolgt, und das sehr plastische Gewebe hatte sich in der Mittelpartie des Planarienkörpers nach hinten hin herausgeschoben. Auf diese Weise war der normalen Bildung des Rüssels in normaler Lage der Weg geebnet. Nach wenigen Tagen zeigte sich denn auch bei den meisten Tieren die Pharynxanlage, und zwar durchaus so,

wie sie erwartet werden konnte: der vordere Teil des Rüssels lag im alten Gewebe, das durch die Breitenabnahme des Regeneranten aus der Augenregion herausgerückt war. Der hintere Teil hatte seinen Platz im regenerierten Gewebe. In den folgenden Tagen wuchs der Schwanz zu seiner normalen Größe heran. Pigment wanderte in das neue Material hinein, so daß am 23. VI., also nach 22 Tagen, die Tiere einen durchaus normalen Eindruck machten. Eine schematische Darstellung der eben erläuterten Verhältnisse gibt Abb. 1.



Abb. 1.

Das sehr eindeutige Resultat zeigt, wie durch die Längsstreckung des regenerierenden Gewebes der Pharynx von vornherein richtig angelegt wird.

b) Wenn Regeneration nach hinten und nach der Seite eintreten muß, wird zunächst das Ocellar-Pharyngealverhältnis abgeändert, dann aber reguliert.

Anders verhält es sich nun, wenn durch die Art der Schnittführung eine derartige Breitenabnahme des Regeneranten und eine damit verbundene Verdrängung alten Gewebes nach hinten in das neue hinein nicht möglich ist. Das ist dann der Fall, wenn neben der Regeneration nach hinten auch noch solche nach vorn und vor allem nach der Seite erfolgen muß. Die Tiere wurden so operiert, daß seitliche Stücke ausgeschnitten wurden, die auf einer Längsseite ganz mit Augen versehen waren, während die andere und ebenso die vordere und hintere Schnittflächen boten. Die seitliche Schnittfläche lag gewöhnlich in der mittleren Breite des Tieres, jedenfalls immer so, daß der Längsnerventamm mit entfernt worden war. In anderen Fällen wurden einfach die Köpfe halbiert und hinter den Augen abgeschnitten. Bei ihnen war eine Abwärtsverdrängung des alten Gewebes wegen der seitlichen Regeneration nicht möglich, die einen gewissen Zug nach der Seite hin ausübte. Es wurde auf diese Weise gleich die endgültige Breite des Tieres hergestellt. Der Pharynx entstand wirklich der Voraussage entsprechend zu einem Teile im Gebiet der Augen.

Daß es bei meinen Versuchen, wenn sie bis zum vollständigen Ende durchgeführt werden konnten, zu einer Wiederherstellung des normalen Ocellar-Pharyngealverhältnisses kam, und zwar auf zweierlei Weise, die getrennt oder kombiniert auftraten, will ich im folgenden an der Hand meiner Experimente zeigen, von denen ich einige als Beispiele auslese.

c) Regulation durch Reduktion der am Rüssel gelegenen Augen.

Zunächst ging die Regulation in den meisten Fällen am einfachsten so vor sich, daß die am Pharynx gelegenen Augen zurückgebildet wurden. Über Augenreduktion bei Planarien spricht *Lang* (8) in dem Sinne, daß bei regenerierenden Kopfstücken, die sich naturgemäß durch das Fehlen des Pharynx in einem hochgradigen Hungerzustand befinden, das Augenpigment aufgelöst wird, in den Darm gelangt und dort zur Ernährung des Regenerats verdaut wird. Ein derartiger Nahrungsmangel lag bei meinen pharynxlosen Tieren natürlich auch vor, und es zeigte sich meist, daß der Bildung neuer Augen am regenerierenden Seiten- und Vorderrand eine oft weitgehende Rückbildung alter und neuer Augen parallel ging. Aber das Endresultat war stets dieses: Wenn das Tier später seinen Pharynx regeneriert hatte und sich in gutem Futterzustand befand — das war Vorbedingung — dann wies es zum Schluß das normale Ocellar-Pharyngealverhältnis auf, und sein Kopf war von einem Augensaum umgeben, dem man keinerlei Veränderungen ansah, die auf die durchgemachten Reduktionen hätten schließen lassen können. Es geht hieraus hervor, daß zwar Hungerreduktionen eintreten, daß aber die Rückbildung der am Rüssel gelegenen Augen von anderen, inneren Faktoren abhängig zu machen ist. Ein paar Beispiele mögen das

eben Gesagte erläutern.

Ich nahm ein Tier, das sich aus einem seitlichen Halbkopf schon teilweise regeneriert hatte und bei Beginn des Versuches am 25. III. das Bild Abb. 2a zeigte. Die Seitenpartie war schon vollständig wiederhergestellt worden und besaß im neuen Gewebe 13 neue Augen, die mit 2 alten im alten Gewebe die Augen der rechten Kopfhälfte darstellten. Die linke

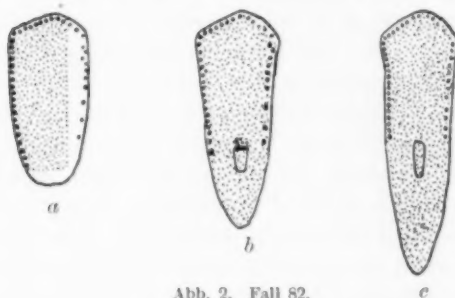


Abb. 2. Fall 82.

Hälfte enthielt 27 Augen, von denen 3 das letzte Auge der rechten Seite übertragten. Nach hinten war noch relativ wenig neues Material gebildet worden, aber schon so viel, daß ich in Bälde die Entstehung des Pharynx erwarten konnte. Der zeigte sich denn schon am 30. III., also 5 Tage später. Sein

Vorderende lag ein klein wenig unter dem letzten neu gebildeten Auge der rechten Seite, während bereits 2 von den 3 Augen zurückgebildet worden waren, die zu Anfang des Experiments noch über die neuen Augen der anderen Seite hinweggegangen waren. Abb. 2b zeigt diese Verhältnisse. Im Laufe des ganzen April war an dem Tiere keine beachtenswerte Änderung zu sehen. Nur der Schwanz wuchs mehr und mehr aus und streckte sich in die Länge, ohne allerdings bis zuletzt die Größe zu erreichen, die er bei einem normalen Tiere im Verhältnis zur Größe des augentragenden Teiles hätte aufweisen müssen. Im Mai und in der ersten Junihälfte änderten sich die Verhältnisse nur insofern, als noch neue Augen zwischen die schon regenerierten eingeschoben wurden. Ich glaubte kaum noch, daß das eine, auf der alten Seite den Pharynx überragende Auge noch verschwinden würde. Da bemerkte ich am 19. VI, also $2\frac{1}{2}$ Monate nach Beginn der Rüsselbildung, daß es wirklich aufgelöst worden war (Abb. 2c). Das Tier hatte also durch eine Reduktion störender Augen das normale Verhältnis zwischen Pharynxbeginn und Ende des augentragenden Teiles wieder hergestellt, und zwar im Verlaufe einer ziemlich langen Zeit, nämlich von 11 Wochen. Daß damit die Entwicklung noch nicht ganz abgeschlossen war, stellte sich später heraus, als ich das Tier am 5. VIII. fixierte, nachdem ich es in der ganzen Zwischenzeit nicht hatte beobachten können. Das in Frage kommende Verhältnis hatte sich nicht geändert, aber auf der neuen Seite hatte sich die Augenanzahl noch stark vermehrt. Sie betrug im Vergleich zu 37 am 19. VI. jetzt 56.

Ein anderes Beispiel, bei dem sich die Regulation rasch innerhalb von 10 Tagen vollzog, zeigt Fall 154. Das Ausgangsmaterial war ähnlich wie das vorige, ein Tier, das sich durch seitliche und hintere Regeneration schon zu einem Wurm herausgebildet hatte, wie ihn Abb. 3a zeigt. Auf der rechten alten Seite zählte ich 24 Augen, von denen 2 ziemlich isoliert über die letzten nach hinten hervorragten. Auf der linken Seite waren neben 3 alten Augen (der Schnitt war nicht exakt in der Mitte geführt worden) noch 13 neue, von denen auch wieder die letzten in ziemlich großen Abständen voneinander lagen. Der Schwanz war noch nicht als solcher gekennzeichnet. Schon nach 4 Tagen war der Pharynx erschienen, und Hand in Hand damit hatten sich bereits Rückbildungserscheinungen bemerkbar gemacht. Der Rüssel begann im Niveau des drittletzten Auges der rechten Seite, so daß nach dem ersten Bilde 2 alte und 2 neue Augen in seiner Region hätten liegen müssen. Wie Abb. 3b aber zeigt, waren bereits sowohl die beiden neuen Augen der linken Seite als auch das vorletzte alte der rechten Hälfte in Wegfall gekommen. Hieraus geht hervor, daß zuerst vor Entstehung des Rüssels die Augenbildungspotenzen aktiviert werden; unabhängig davon erscheint dann der Pharynx, dessen Lage sich nur nach der Verteilung alten und neuen Gewebes richtet. Damit ist die Störung des Ocellar-Pharyngealverhältnisses vollzogen und ihre Regulation beginnt. Das fertige Resultat zeigt das dritte Bild, in dem zu sehen ist, daß auch das letzte noch im Pharynxteil liegende Auge aufgelöst worden war. Von seiner gewesenen Existenz zeugte noch ein kleines Pigmentfleckchen (viel kleiner



Abb. 3. Fall 154.

als der Pigmentbecher) in unmittelbarer Nähe des Pharynx. In der Zeichnung mußte es stark übertrieben werden, um es aus dem Körperpigment hervorzuheben. Bei diesem Tiere ist auffällig, daß die Reduktion nicht in einer bestimmten Reihenfolge von hinten nach vorn vor sich geht, wie in dem vorigen Beispiel. Was hier von Ausschlag gebender Bedeutung war, kann ich nicht sagen. Vielleicht spielte die mehr oder weniger große Nähe der Darmäste eine Rolle, in denen das Augenpigment verdaut wurde.

Ein drittes Beispiel (Fall 169, Abb. 4) möge zeigen, wie ein Tier, das aus mir unbekannten Gründen nicht zum Fressen zu bewegen war, zwar die am



Pharynx liegenden Augen zuerst zurückbildete, aber danach noch eine ganze Reihe anderer, die scheinbar wahllos aus dem zunächst zusammenhängenden Augensaum herausgegriffen wurden. Das Tier starb nach etwa 4 Wochen Hungers. Als ich es zum letzten Male kontrollierte, waren die eingezeichneten Augen noch deutlich zu erkennen, aber auch in ihnen war das Pigment schon einer teilweisen Zerstörung anheimgefallen. Es lag sehr wenig dicht beieinander. Ähnlich war es mit dem gesamten Körperpigment, das in einzelnen größeren Ballen im Tiere zerstreut lag, während andere Stellen fast frei von Farbkörnern waren. Diese Auflösung des Augen- und Körperpigments ging auf der alten und der regenerierten Seite in gleicher Weise vor sich.

Die unter den einzelnen Zeichnungen stehenden Zahlen bedeuten die Augenanzahl auf den beiden Seiten.

Ein letztes Beispiel zeige ein Tier, das ich zunächst absichtlich nicht fütterte. 3 alte Augen lagen im Bereich des Rüssels und wurden neben einer



größeren Anzahl anderer reduziert. Diese Rückbildungen gingen sogar, wie Abb. 5c zeigt, sehr weit. Als ich später den Wurm wieder mit Nahrung versah, regenerierten Augen in der großen Lücke, während die 3, die am Pharynx gelegen hatten, nicht wieder erschienen. Dieses Ergebnis bestätigt die Annahme, daß die Rückbildung von Augen, die das Ocellar-Pharyngealverhältnis stören, nicht auf Hunger zurückzuführen ist.

Zusammenfassung.

Diese Beispiele, aus einer Anzahl von 12 herausgegriffen, genügen meines Erachtens, um zu erläutern, wie das in der Einleitung zu diesem Teile als Norm aufgestellte Verhältnis zwischen dem Beginn des Rüssels und dem Ende des augentragenden Teiles — ich prägte dafür den Ausdruck „Ocellar-Pharyngealverhältnis“ — durch einfache Augenreduktion reguliert wird, nachdem es experimentell abgeändert worden ist. Noch einmal möchte ich ausdrücklich den Unterschied betonen, der zwischen der gewöhnlichen Hungerreduktion und meiner regulativen Augenrückbildung besteht. Während wahrscheinlich zufällige Lagerungen zu Darmästen jene bedingen, sind für diese nur die inneren Faktoren verantwortlich zu machen, die in dem gegenseitigen Ausschluß von Augen- und Rüsselregion Ausdruck finden. Gerade das letzte Beispiel, das in gewisser Weise eine Fortsetzung des vorhergehenden darstellt, ist dafür beweisend.

β) Regulation durch Zusammenschieben der Augen nach vorn.

Eine zweite Art der Regulation besteht in einer relativen Lageänderung des Pharynx, so, daß er aus dem augentragenden Teile herauskommt. Daß bei diesen Tieren, die nach den vorher gemachten Angaben operiert worden waren, der Pharynx zum Teil im Gebiet des augentragenden Teiles entstand, entsprach den Erwartungen. Am Schluß der Experimente zeigte sich nun in allerdings nur 4 Fällen, daß im Laufe von 3—4 Wochen der Pharynx seine relative Lage zu den Augen verändert hatte. Er lag nämlich außerhalb des seitlichen Augenanfangs, und eine Verminderung der Augenanzahl, die auf eine Reduktion der abnorm liegenden Augen hätte schließen lassen können, war nicht zu konstatieren.

Ich gebe nun in aller Kürze die Protokolle und schließe an sie eine Diskussion an.

Abb. 6a zeigt das Bild, das ich am 24. IV. zeichnete. Der Pharynx lag im Gebiete dreier Augen, von denen sich 2 durch etwas geringere Größe von den nächsten unterschieden. In den folgenden Tagen bis zum 3. V. änderte sich der Befund nur insofern, als auf der rechten Seite noch neue Augen hinzugekommen waren. Am 10. V. notierte ich: „Der Pharynx scheint etwas nach unten gerutscht zu sein.“ Am 12. V. war er, wie Abb. 6b zeigt, ganz aus dem Bereich der Augen verschwunden. Eine weitere Änderung fand nur insofern noch statt, als auf der neuen Seite noch Augen eingeschoben wurden.

Abb. 7a—d zeigt, wie der Rüssel zunächst im Gebiet zweier alter Augen angelegt worden war. In Abb. 7c wird das Tier dargestellt, wie es 3 Wochen nach der Pharynxbildung aussah. Schon hier machte sich der Anfang der

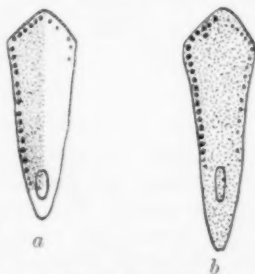


Abb. 6. Fall 110.

relativen Rüsselverlagerung bemerkbar, die in Abb. 7d nach Verlauf weiterer 2 Tage als beendet gezeichnet ist.

Der Fall 119 war wieder ein recht typischer, bei dem zunächst 2 Augen im Bereich des neu gebildeten Pharynx lagen. Aber im Laufe von wieder etwa 3 Wochen war das Ocellar-Pharyngealverhältnis normal hergestellt worden (Abb. 8b). Die Augenanzahl konnte bei diesem Tiere nur sehr

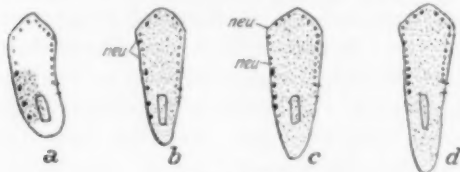


Abb. 7. Fall 116.

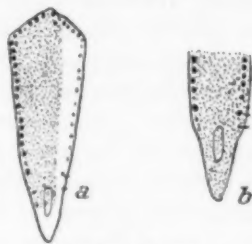


Abb. 8. Fall 119.

schlecht festgestellt werden, da sie eng aneinander lagen und das Tier sich stets lebhaft bewegte. Gerade die letzten in Frage kommenden Augen waren aber in ihrem gegenseitigen Größenverhältnis so typisch, daß sie wiedererkannt werden mußten.

Bei dem Tiere 130 (Abb. 9) lagen die Verhältnisse insofern besonders, als hier beide Regulationsmethoden vereinigt waren. Abb. 9a stellt das Ausgangs-individuum dar, bei dem am 16. V. 4 Augen im Bereich des Rüssels lagen. Von denen waren die letzten 3 neuen erheblich kleiner als das viertletzte und ebenso groß wie das fünftletzte, während sich die nächsten 5 wieder durch

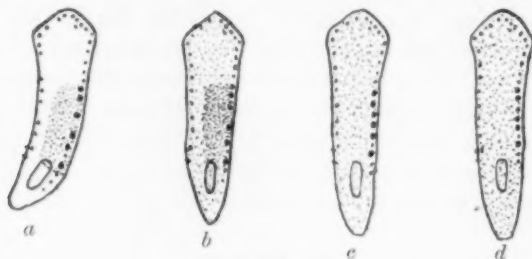


Abb. 9. Fall 130.

stärkere Größe auszeichneten. Nun war für dieses Tier charakteristisch, daß die Regulation mit der Reduktion eines Auges begann. Das letzte rechtsseitige Auge war nach 6 Tagen zurückgebildet (Abb. 9b). Nach einer weiteren Woche lag der Rüssel nur noch im Gebiete der beiden kleinen hintersten Augen (Abb. 9c). Nach abermals 3 Tagen war er ganz aus dem augentragenden Teile verschwunden (Abb. 9d).

Diskussion.

Ich habe bis jetzt nur meine Protokolle mitgeteilt und will nun zu einer Diskussion übergehen. Von vornherein möchte ich feststellen, daß ich eine aktive Wanderung nur des Rüssels für unmöglich halte. Das ergibt sich mir daraus, daß ja der Pharynx am Hinter- und Vorderende durch zwei Fixpunkte bestimmt ist, die ihre

Lage wohl kaum ändern können. Das sind die Mundöffnung und die Stelle, an der die 3 Darmäste zusammenstoßen. Es handelt sich also um eine nur „scheinbare Pharynxwanderung“. Daß er nicht nachträglich noch schwanzwärts verschoben worden ist, ergibt sich aus den Zeichnungen, aus denen zu ersehen ist, daß er seine Lage zu dem letzten Auge der neuen Seite während der ganzen Dauer des Experiments unverändert beibehalten hatte. Das ist nur bei Fall 110, Abb. 6, nicht so. Hier liegt die Sache insofern anders, als während des Versuchs die Augenbildung sich erst vervollständigt hat. Blicken wir nun auf die in Frage kommende Seite, so gibt sie uns tatsächlich Aufschluß über die hier erfolgten Vorgänge. Es haben sich nämlich die Augen allmählich nach vorn zusammengeschoben und sind auf diese Weise aus dem Bereich des Pharynx herausgerückt. Es ist auch bei allen Versuchen zu sehen, daß die Augenflecken nach der Regulation näher zusammenlagen als vorher. Das zeigen die Verhältnisse von Abb. 6b zu 6a, von Abb. 7d zu 7a, von Abb. 8b zu 8a und von Abb. 9d zu 9a.

Wie diese Erscheinung im näheren zustande kommt, darüber kann ich keinen Aufschluß geben.

Wenn wir die Regulationsmethoden I und III näher betrachten, so fällt als übereinstimmendes Moment auf, daß in beiden Fällen eine Verschiebung alten Gewebes stattgefunden hat, und zwar nicht in ganzer Breite des Wurmes, sondern zuerst im Mittelteil, während der augentragende Rand seine Lage beibehielt, dann aber gerade im Gebiet des Augensaumes, wobei die Mitte mit dem Pharynx unverändert blieb. Der einzige Unterschied zwischen den Ausgangstieren besteht darin, daß im ersten Falle nur Regeneration nach hinten, im letzten auch seitliche eintreten mußte. Diesen Unterschied allein glaube ich für das Zustandekommen der beiden verschiedenen Regulationsarten verantwortlich machen zu müssen. Denn während bei den normalen Köpfen, die im Falle I die Regeneration auszuführen hatten, die Breite vermindert werden mußte, um dem Tiere mit dem relativ kleinen regenerierten Schwanz annähernd das richtige Längen-Breitenverhältnis zu geben, konnte im III. Falle gleich durch die seitliche Regeneration die angemessene Breite hergestellt werden.

Anders steht es bei einem Vergleich von Fall II und III und besonders, wenn wir das zuletzt geschilderte Tier betrachten, wo die beiden Regulationsmodi nacheinander angewandt worden waren. Es ist bei all diesen Versuchen das Ausgangsmaterial das gleiche gewesen, und das gleiche Endresultat ist auf verschiedenem Wege erreicht worden. Somit gehören diese Vorgänge zu den von *Hans Driesch* bei *Tubularia* und *Clavellina lepadiformis* gefundenen „äquifinalen Regulationen“ (4). Daß es auch bei meinen Tieren nicht mög-

lich war, Unterschiede in den sich verschiedenartig regulierenden Regeneranten festzustellen, beweist nicht, daß solche nicht bestehen. Wir müssen innere Zustandsdifferenzen annehmen, die das Tier jedesmal zwingen, diesen oder jenen Regulationsweg einzuschlagen.

2. *Herstellung von Tieren, die ringsherum von Augen umsäumt sind.*

Kehren wir nun zum Ausgangspunkt der Arbeit zurück, zur Augenbildungspotenz des *Polycelis*-Körpers. Nachdem ich das stets vorhandene Ocellar-Pharyngealverhältnis festgestellt und seine nachträgliche Regulation gefunden hatte, legte ich mir noch einmal die Frage vor: Ist es nicht doch möglich, auf irgendeinem Wege Tiere zu erzeugen, deren ganzer Körper ringsherum von Augen umsäumt ist? Als solche kämen zunächst die „Kopfheteromorphosen“ in Betracht, wie sie von zweiäugigen Planarien schon lange durch die Untersuchungen von besonders *Morgan* (12–16), *Bardeen* (1) und *Steinmann* (18) bekannt sind. Die wertvollsten Experimente lieferte *Paul Lang* 1913 (8, 9), indem er die Regulationserscheinungen an derartigen polaren Heteromorphosen studierte. Wenn sie nicht nach einer gewissen Zeit eingehen, bilden sie nämlich einen seitlichen Auswuchs, der zu gleichen Teilen aus altem und neuem Gewebe besteht. In ihm erscheint nach wenigen Tagen ein Pharynx. Das ganze Gebilde entwickelt sich als ein Schwanz, der bald von dem alten, stärkeren Kopfe nachgezogen wird. Dadurch wird eine Verkümmernng des neu regenerierten Kopfes bedingt, und es resultiert schließlich ein ganz normales Tier.

Derartige Heteromorphosen zu erzielen, gelang mir nur in Ausnahmefällen. Bei ihnen war selbstverständlich der ganze Körper mit Augen umgeben. Doch gingen diese Mißbildungen ein, so daß ich eine Regulation nicht beobachten konnte. Es handelt sich hier auch nicht um ein einheitliches Individuum, das rings von Augen umsäumt ist, sondern um ein schwanzloses Tier, das vorn und hinten in einen Kopf ausläuft.

Jedoch erzielte ich andere Bildungen, die ebenfalls die erwünschte Erscheinung des vollständig geschlossenen Augensaumes zeigten und doch nur *ein* einköpfiges, allerdings nicht vollständiges Individuum repräsentierten. Als Ausgangsmaterial dienten wieder Stücke, wie sie in den vorhergehenden Experimenten zur Anwendung gelangt waren, die also entweder ganze oder längshalbierte Köpfe darstellen; jedenfalls schlossen sie von Anfang an oder nach erfolgter seitlicher Regeneration auf beiden Seiten hinten mit Augen ab. Um gleich das Resultat vorweg zu nehmen — einige Beispiele zur näheren Erläuterung werde ich danach bringen —: Es gingen aus den Versuchen Tiere hervor, die zunächst ringsherum mit Augen besetzt, die aber deshalb

nicht als Heteromorphosen anzusprechen waren, weil das Hinterende nie die typische Kopfgestalt annahm, weil sich in ihm kein zweites Gehirn entwickelte, und weil es schließlich nie bestrebt war, eine eigene Bewegungsrichtung einzuschlagen, sondern sich immer von dem Kopfe nachziehen ließ. Ein Rüssel entstand in diesen sehr kleinen Gebilden nie. Im Zusammenhang damit traten sehr schwerwiegende Hungerzustände ein, die in den meisten Fällen zu starken Reduktionserscheinungen führten. Sie betrafen insonderheit das Körperpigment und die Augen. Die Hälfte der Tiere ging in diesem Stadium schon ein, was ja schließlich nicht zu verwundern ist. Die andern 4 fanden aber einen vorläufigen Ausweg dadurch, daß sie einmal in der Mittelregion, sonst hinten eine bruchsackartige Prominenz bildeten, die nicht direkt aus einer Seite entsprang, sondern sich aus der mittleren Breite des Tieres hervorwölbte, dann aber den einen Seitenrand überwucherte. Dieser Auswuchs bewegte sich, wo er größer geworden war, wie ein Schwanz. Jedoch konnte ich auch diese Monstra leider nicht länger halten. Sie gingen nach wenigen Tagen unter weiteren Zerfallerscheinungen ein. Im Vergleich mit den vorher erwähnten *Langschen* Ergebnissen möchte ich die Vermutung aussprechen — um mehr kann es sich nicht handeln —, daß wir es hier mit einer regulativen Schwanzbildung zu tun haben. Jedoch würde zur völligen Gesundung des Tieres Nahrungsaufnahme unbedingt notwendig sein. Eine Rüsselbildung war aber in keinem Falle aufgetreten und damit das Fressen unmöglich gemacht.

Zur Erläuterung mögen noch drei typische Beispiele dienen.

Bei dem in Abb. 10 *a—d* abgebildeten Tiere kam es nicht zur Bildung einer Hervorwölbung. Das erste Bild zeigt das Ausgangsmaterial mit der Verteilung alten und neuen Gewebes. Schon die nächste Zeichnung, die allerdings 11 Tage später angefertigt worden war — in der Zwischenzeit hatte das Tier keine merklichen Veränderungen erfahren — bringt zum Ausdruck, wie sich der Augenkranz um das ganze Individuum herum gebildet hatte. In der vorher



Abb. 10. Fall 79 I.

bestehenden Lücke zwischen alten und neuen Augen hatten sich jetzt 3 weitere neue eingeschaltet. Hand in Hand damit ging, auf die Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme zurückzuführen, eine Reduktion alter Augen. In dem sonst gleichförmigen Körperpigment traten unregelmäßig geformte dunklere Schollen auf. Die beiden letzten Abbildungen — 16 und 21 Tage nach der ersten ausgeführt — zeigen diese Rückbildungserscheinungen nur weiter fortgeschritten, bis schließlich auch die neuen, und zwar die zuletzt gebildeten Augen angegriffen wurden.

Am 21. III. 22 wurde die erste Zeichnung gemacht, die die Verteilung alten und neuen Gewebes zeigt. 2 Tage später schon war das Stadium der Abb. 11 b erreicht. Sie zeigt, daß keine weitere Regeneration eingetreten war, daß sich vielmehr die alte Seite um den Hinterrand des Tieres herumgezogen hatte. Der Zwischenraum zwischen den alten und neuen Augen war so auf eine ganz geringe Größe reduziert. Zu gleicher Zeit war nun aber von der

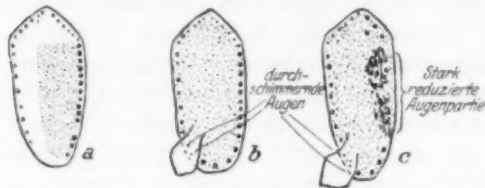


Abb. 11. Fall 76.

Mittelpartie aus die Hervorwölbung entstanden, die sich schon über die linke Seite herübergelegt hatte, und zwar gerade da zwischen der ursprünglich alten und neuen Hälfte, wo sich ein Schwanz hätte regenerieren können. Die letzte Zeichnung wurde 2 weitere Tage später gemacht. Da hatte die Prominenz schon eine schwanzähnliche Form angenommen und zeigte auch die typischen Kontraktionen des Hinterendes. Aber das ganze Aussehen des Tieres, besonders die starken Reduktionen auf der rechten Seite, ließen einen baldigen Zerfall vermuten. Der trat auch am 28. III. ein, und zwar begann er an der Aussackung.

Daß wir es hier mit einer regulativen Schwanzbildung zu tun haben, steht wohl außer Zweifel. Zur ursächlichen Erklärung der abnormen Lage dieses Schwanzes würde eine rein mechanische Auslegung genügen. Betrachten wir den Unterschied zwischen den Entfernungen der alten und neuen Augen in den beiden ersten Zeichnungen, so fällt ihre Abnahme auf, und es entspringt die Frage: Wo ist der Überschuß aus dieser Zone hingekommen? Eine Antwort kann in einleuchtender Weise die Aussackung geben, die wir vielleicht als eine durch das seitliche Zusammenschieben verursachte Hervorwölbung

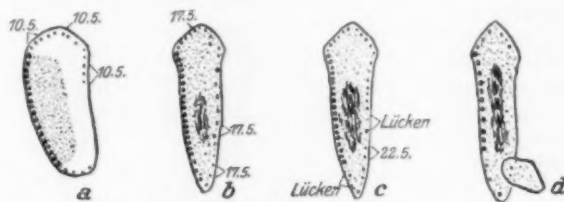


Abb. 12. Fall 123 II.

nach oben aus demjenigen regenerierten Gewebe betrachten können, aus dem der Schwanz hervorgehen sollte. Jedoch besteht auch sehr wohl die Möglichkeit, daß wir in der seitlich dorsalen Hervorwölbung der Schwanzanlage die Ursache für das Zusammenziehen der Randzone zu erblicken haben.

Ein anderes Tier (Abb. 12) zeigt von dem eben beschriebenen insofern abweichende Verhältnisse, als eine mechanische Erklärung der abnormen Lagerung des Schwanzes hier nicht in Frage kommen kann.

Hier (Abb. 12) hatten neue Augen die anfangs noch bestehende Lücke ausgefüllt. In dieser Beziehung glich das Tier dem vorher beschriebenen Falle 79 I. Die neben einzelnen Augen stehenden Zahlen bedeuten Daten des Mai und den Tag, an dem die Augen neu erschienen waren. Reduktionen traten hier vornehmlich auf der regenerierten Seite auf, wie besonders die letzte Abbildung zeigt. In ihr ist auch die aus der Querschnittsmitte hervorgegangene Ausstülpung gezeichnet, von der ich in meinem Protokoll bemerkte, daß sie sich wie ein typischer Schwanz bewege. Doch auch in ihr war das Pigment bereits stark zerstreut, was die 4 Tage später erfolgte Zersetzung einleitete.

Rein äußerlich stimmen Fall 76 und der hier erläuterte 123 in der regulativen Schwanzbildung überein. Während aber bei jenem rein mechanische Bedingungen Anlaß zu seiner seitlich-dorsalen Lagerung gegeben haben könnten — was das Primäre ist, läßt sich tatsächlich nicht entscheiden — kommt eine solche Erklärung für den letztgenannten Fall nicht in Betracht. Denn der Zwischenraum zwischen den alten und neuen Augen, der eine mechanische Hervorwölbung hätte verursachen können, war hier durch die 6 am 17. und 22. V. neu gebildeten Augen ausgefüllt worden.

Zusammenfassung der in dem Teile gewonnenen Ergebnisse.

Als Zusammenfassung der Versuchsreihe möchte ich sagen, daß es gelang, aus vorderen Partien des *Polycelis*-Körpers Tiere zu erhalten, die ringsherum mit Augen umgeben waren, daß sich aber diese Bildungen als solche nicht als lebensfähig erwiesen. Das mochte vor allem am Fehlen eines Rüssels liegen. Es traten immer weitgehende Reduktionserscheinungen ein. In wenigen Fällen erfolgten regulative Schwanzbildungen, die aber wegen des hochgradigen Hungerzustandes, in dem sich die Tiere befanden, nicht imstande waren, eine Gesundung herbeizuführen. Diese regulative Schwanzbildung geht nicht direkt vom Hinterende, wie das sonst bei der Regeneration des Schwanzes der Fall ist, sondern von seitlichen dorsalen Partien des Bruchstückes aus. In Fall 76 könnte man vielleicht für diese abnorme Lagerung des Schwanzes eine mechanische Ursache in Betracht ziehen, doch sprechen die Befunde an Objekt 123^{II} dagegen. Dieselben deuten vielmehr darauf hin, daß die dorsale Vorwölbung des Schwanzregenerates durch die Umsäumung des Hinterendes mit Augen veranlaßt ist, wodurch ein Schwanzregenerat direkt am Hinterende verhindert und die Anlage eines solchen nur als Hervorwölbung zugelassen wird.

3. Die Reihenfolge der Augenbildung.

Im weiteren Verlauf der Experimente gelangte ich zu der Frage: Wird bei der Augenbildung eine bestimmte Reihenfolge innegehalten oder geht sie ganz unregelmäßig vor sich? Im Falle eines geregelten Vorgehens kämen verschiedene Möglichkeiten in Betracht, die unter

verschiedenen Bedingungen verwirklicht sein könnten. Zunächst handelt es sich darum, wo bei regenerierenden Tieren, denen alle Augen fehlen, deren Neubildung beginnt, ob sie vorn in der Mitte anfängt, dann auf die Seitenpartien übergreift und langsam nach hinten fortschreitet, oder ob es sich umgekehrt verhält. Anders könnte es sein, wenn nicht alle Augen fehlen. Es taucht da die Frage auf, ob eventuell die stehengebliebenen Augen ein Bildungszentrum darstellen, von dem die weitere Regeneration ausgeht. Schließlich wollte ich noch feststellen, ob der Augensaum so lückenlos angelegt wird, daß sich ein Auge eng an das vorhergehende anschließt, oder ob zunächst noch größere Zwischenräume bestehen, die erst nachträglich ausgefüllt werden. Die Beantwortung all dieser hier in Kürze aufgeworfenen Fragen ist Gegenstand des ersten Teiles dieses Abschnittes. In einem zweiten wende ich mich zur Reihenfolge der Augenbildung im Verlauf der Embryonalentwicklung, um schließlich einen Vergleich zwischen dieser und der Regeneration anschließen zu können.

a) Bei regenerierenden Tieren.

Meine Versuche begannen damit, daß ich von normalen, gut ausgewachsenen Tieren den ganzen augentragenden Teil abschnitt. Ich setzte in größeren Kulturschalen 15—20 Tiere an und beobachtete sie zunächst zusammen. Ich stellte bei allen Tieren fest, daß, nachdem sich das Regenerat vorgewölbt und typische Kopfgestalt angenommen hatte, — der Zeitpunkt hing von der Jahreszeit und der damit sich ändernden Temperatur ab — eine Augenbildung ganz hinten begann, da, wo altes und neues Gewebe zusammenstoßen; aber nur im neuen, wo allein sie stattfinden kann. Zur näheren

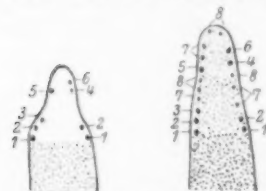


Abb. 13. Fall 201 B.

Untersuchung des weiteren Verlaufes wurden Tiere isoliert und einzeln beobachtet. Es zeigte sich als gemeinsames Resultat, daß die Augenregeneration im großen und ganzen von hinten nach vorn fortschreitet, jedoch nicht in lückenloser Aufeinanderfolge. Es wird vielmehr auf diese Weise zunächst nur ein Schema des Augensaumes angelegt,

der noch große und unregelmäßige Lücken aufweist. Diese werden erst nachträglich ausgefüllt. Ein Beispiel (Abb. 13) soll das näher erläutern. Die neben einzelnen Augen stehenden Zahlen bedeuten die Reihenfolge ihrer Entstehung. Die gleichen Zahlen an verschiedenen Augen sollen sagen, daß sie sich zu gleicher Zeit gebildet haben. Das zweite Bild zeigt nicht das ausgewachsene Tier. Das hatte viel mehr Augen; jedoch war es im weiteren Verlauf des Experimentes nicht mehr möglich, die einzelnen zu identifizieren.

Jedenfalls geschah die Vervollständigung des Augensaumes durch weiteres Einschieben in vorhandene Lücken. Das gegebene Beispiel (Abb. 13) zeigt übrigens auch die immer wiederkehrende Tatsache, daß sich die Augen auf den beiden Seiten nicht symmetrisch entwickeln.

Eine andere Versuchsanordnung bestand darin, daß am Hinterende des Augensaumes noch einzelne Augen stehen gelassen wurden, daß also nicht der ganze augentragende Teil entfernt wurde. Das Ergebnis war ganz analog dem vorigen: nachdem sich neues Material nach vorn gebildet hatte, begann die Augenregeneration hinten im Anschluß an die alten, stehen gebliebenen und setzte sich von dort aus nach vorn fort. Wieder bestanden zunächst noch große Lücken, die erst nachträglich ausgefüllt wurden. Sodann ist zu bemerken,

daß bei dem gezeichneten Tiere (Abb. 14) die rechte Seite der linken in der Entwicklung voraus eilte. 3 Tage nachdem das Auge 5 entstanden war, hatte das Tier bereits einen dichten Augensaum, in dem es mir unmöglich war, die vorher bezeichneten Augen wieder zu erkennen. Eine andere Versuchsreihe ging von der Überlegung aus, daß sich vielleicht die Verhältnisse ändern würden, wenn in dem Regeneranten das Gehirn erhalten bliebe. Es wäre möglich, daß dann die Augenbildung in seiner Nähe beginnen würde, da ja die Augen den Anschluß an das Nervensystem gewinnen müssen. Um diese Bedingung herzustellen, wurde zunächst bei einer großen Anzahl von Tieren mit einem feinen Skalpell der augentragende Rand abgeschnitten. Der Rand als solcher wurde immer sehr rasch regeneriert, und neue Augen traten bald in ihm auf. Hier begann im Gegensatz zu den vorhergehenden Versuchen die Augenbildung stets in dem vorderen Querrand. Allerdings waren die ersten Augen nicht immer die beiderseits am meisten in der Mitte stehenden, überhaupt nicht 2 symmetrische. Sondern den Ausgangspunkt des Augenrandes bildete die ganze Querzone, in der zuweilen ein mehr nach der Seite gerücktes, oft aber auch ein mehr in der Mitte liegendes Auge zuerst auftrat. Wie zu erwarten war, bestanden anfangs noch große Zwischenräume, die erst allmählich besetzt wurden. Auch hier verhielten sich die beiden Seiten des Tieres ungleichmäßig. Ein Beispiel nach Art der vorhergehenden möge das in Abb. 15 darstellen.

Eine vierte Modifikation bestand darin, daß nicht der ganze augentragende Rand abgeschnitten, sondern in seinem Verlaufe eine mehr

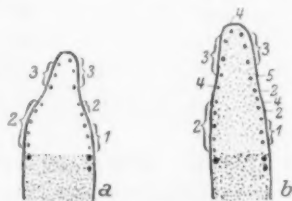


Abb. 14. Fall 202 A.

Abb. 15.
Fall 201 C.

oder minder große Anzahl Augen stehen gelassen wurde. Der Ort dafür wurde mannigfaltig variiert. Das Ergebnis war stets das, daß neue Augen zunächst im Anschluß an die alten gebildet wurden. Der weitere Verlauf zeigte insofern Ungleichheiten, als auf der Seite, auf der alle Augen abgeschnitten worden waren, die Regeneration bald vorn, bald seitlich begann. Jedenfalls war in der Beziehung in die Versuchsergebnisse keine Übereinstimmung zu bringen. Die nebenstehende Zeichnung Abb. 16 stellt einen derartigen Versuch dar. Die unbezeichneten Augen sind die alten, stehen gelassenen.

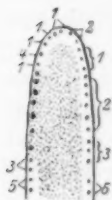


Abb. 16.
Fall 202 D.

Zusammenfassung.

Als Zusammenfassung der im vorliegenden gegebenen Resultate wäre nur zu sagen, daß für die Reihenfolge der Augenregeneration bei *Polycelis nigra* keine feststehende, eindeutige Regel existiert. Sicher sind nur die Tatsachen, daß

1. der Augensaum nicht in lückenloser Aufeinanderfolge gebildet wird, daß
2. alte, stehen gebliebene Augen ein Zentrum bilden, von dem aus die Regeneration neuer Augen ihren Ausgang nimmt, und daß
3. die beiden symmetrischen Seiten des Wurmkörpers ungleiches Verhalten zeigen.

Letzteres ist ja oft beim normalen ausgewachsenen Tiere daraus ersichtlich, daß die Augen seitlich nicht gleich weit reichen. Was nun den verschiedenen Regenerationsmodus bei völlig augenlosen Tieren betrifft, so steht fest, daß einerseits bei Tieren, denen der ganze augentragende Teil fehlt, die Neubildung von hinten nach vorn vor sich geht, daß andererseits bei entrandeten Tieren gerade die vordere Querzone zuerst mit Augen besetzt wird und dann erst die Seiten an die Reihe kommen. Eine zureichende Erklärung für diese Erscheinung vermag ich nicht zu geben.

b) In der Embryonalentwicklung.

Um die Augenentstehung während der Embryonalentwicklung zu untersuchen, hielt ich eine große Anzahl ausgewachsener *Polycelis nigra* in einem geräumigen Kulturgefäß. Es war Juli und ziemlich heiß. Schon nach wenigen Tagen zeigten sich Kokons, die sich durch ihre helle Farbe als frisch abgelegt erwiesen. Ich sammelte jeden Morgen die meist am Boden liegenden, ungestielten, länglich ovalen Eikapseln und isolierte sie in kleinen Schälchen. So war ich in der Lage, ganz verschieden alte Embryonen zu untersuchen. Das Öffnen der Kokons geschah durch Anritzen mit einem scharfen, kleinen Skalpell. Der Inhalt floß dann ganz von selbst heraus, das noch unverbrauchte Dottermaterial zuerst, während die Embryonen oft erst nach 10–20 Minuten heraus-

geschlüpft waren. Die ganz jungen Embryonen, die unter normalen Bedingungen die schützende Eikapsel noch lange nicht verlassen hätten, überlebten den unartigen Eingriff nur wenige Minuten. Die Zeit genügte aber stets, um das an ihnen zu sehen, was ich beobachten wollte.

Zunächst muß ich vorausschicken, was auch *Jijima* (7) in seinen grundlegenden „Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte der Süßwasserdendrocoelen“ ausdrücklich bemerkt hat, daß gleich alte Kokons oft sehr abweichende Entwicklungsstadien enthalten, daß also die Altersbestimmung nach einem Vergleich des Alters der Kokons nur sehr annähernd sein kann. Andererseits fand ich aber auch in ein und derselben Eikapsel Junge, die verschieden weit entwickelt waren. Jedoch spielte das für meine Absichten keine hindernde Rolle, lag mir doch nur daran, Stadien aufzusuchen, die verschieden viele Augen besaßen, und deren Ort dann festzustellen. Meine Ergebnisse sind am deutlichsten aus einer Tabelle ersichtlich. Die linke senkrechte Kolumne enthält das Alter der Kokons in Tagen, die anderen die Zahl der Tiere, deren Augenverteilung der in der obersten wagerechten Reihe angegebenen Art entspricht.

Tabelle I.

Alter in Tagen	Keine Augen	Augen nur seitlich	Augen nur vorn	Ganzer Saum, große Lücken	Lückenloser Saum
8				3	10
7		2		8	3
6	2	9		4	
5	4	12		2	
4	12				

Aus der Übersicht ergibt sich als zusammenfassendes Resultat neben der Verschiedenheit gleich alter Embryonen, daß die Augenbildung in der Embryonalentwicklung hinten seitlich beginnt und dann allmählich auf den Vorderrand übergreift; dann, daß zuerst große Lücken bestehen, die durch späteren Einschub neuer Augen ausgefüllt werden. Eine Tatsache, die in der Tabelle nicht zum Ausdruck kommen kann, ist die, daß die beiden Seiten sich nicht symmetrisch verhalten, sowohl in der Zahl als auch in dem Ort der neu entstandenen Augen. So kam es in 2 ziemlich extremen Fällen bei Tieren aus 7 und 8 Tage alten Kokons vor, daß auf der einen Hälfte der Augensaum schon vorn bis zur Mitte ging, während er auf der anderen nur seitlich entwickelt war.

Ehe ich zu einem Vergleich zwischen der Reihenfolge der Augenbildung bei der Regeneration und bei der Embryonalentwicklung

übergehe, möchte ich noch einige Sätze anfügen über die gleiche Tatsache in der Postembryonalentwicklung, d. h. bei Tieren, die schon dem Kokon entschlüpft sind. Bei ihnen stellen sich die Augen dar als ein in den meisten Fällen ganz geschlossener Saum, der keine größeren Unregelmäßigkeiten aufweist. Aber zwischen den einzelnen Augen sind die Abstände doch so groß, daß im weiteren Verlauf der Entwicklung noch neue Augen eingeschaltet werden können. Die Tiere sind in diesem Stadium noch unpigmentiert, fast durchsichtig, so daß man diese Vorgänge gut verfolgen kann. Das Ausfüllen der vorhandenen Lücken geschieht ohne ersichtliche Reihenfolge. In dem Tiere, das ich in Abb. 17 als Beispiel bringen möchte, wurde der Augensaum auch schwanzwärts noch verlängert, was häufig der Fall war. 3 Tage nach Anfertigung der letzten Zeichnung war das Körperpigment schon so stark, daß die Beobachtung nicht weiter fortgeführt

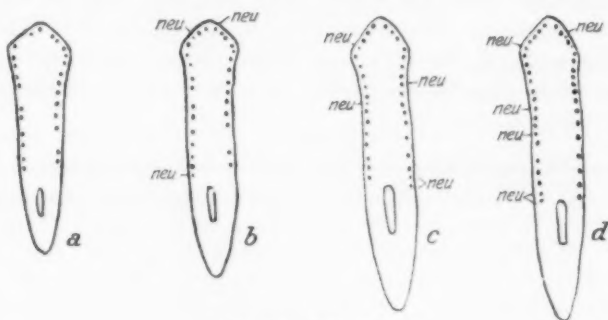


Abb. 17. Fall 189 E.

werden konnte. Bei allen anderen derartig beobachteten Tieren stellten sich die Verhältnisse prinzipiell ebenso dar, so daß ein weiteres Beispiel nicht notwendig ist.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich eine Frage, die mich bei der Untersuchung junger Embryonalstadien beschäftigte. Der Vergleich von zweiäugigen Planarien mit der vieläugigen *Polycelis* ließ die Möglichkeit nahe liegen, daß diese von jenen phylogenetisch abstammt. Dieses Verhältnis könnte dadurch dokumentiert sein, daß in der Entwicklung zunächst die beiden Augen angelegt werden, die den gewöhnlichen Planarienaugen entsprechen, und daß auch bei der Regeneration diese Reihenfolge wiederholt würde. Für diese Hypothese fand ich jedoch keinerlei Anhaltspunkte.

c) Vergleich zwischen a und b.

Ein Vergleich zwischen der Art der Augenbildung bei der Regeneration und in der Embryonalentwicklung führt zu folgender, in beiden

Fällen übereinstimmender Tatsache: daß nämlich immer zunächst ein Grundschema des Augensaumes angelegt wird, das im weiteren Verlauf der Regeneration sowohl wie der Entwicklung durch Einschub neuer Augen vervollständigt wird. Was den Ausgangspunkt der Augenbildung betrifft, so deckt sich der Modus der Embryonalentwicklung mit dem, der bei regenerierenden Tieren gefunden wurde, bei denen der ganze augentragende Teil abgeschnitten worden war; nämlich der seitliche Beginn mit allmählichem Fortschreiten nach vorn. Eine Abweichung von dieser von hinten nach vorn gehenden Augenbildung stellt der gerade in umgekehrter Richtung verlaufende Typ bei völlig entrandeten Tieren dar. Deshalb ist eine Verallgemeinerung in dem einen oder anderen Sinne nicht möglich.

4. Besteht eine Beziehung zwischen jedem *Polycelis*-Körper und der von ihm gebildeten Augenanzahl?

Es lag mir nun weiterhin daran, die Augenbildungspotenzen des *Polycelis*-Körpers auch in quantitativer Hinsicht zu untersuchen. D. h. ich wollte sehen, ob sich eine Beziehung finden ließe zwischen jedem Individuum und seiner Augenanzahl. Über die tieferen Ursachen eines solchen Verhaltens konnte ich natürlich zunächst nur Möglichkeiten erwägen. Als solche stellten sich mir zwei große Ursachenkomplexe dar, die Qualität und die Quantität des *Polycelis*-Körpers. Diese Überlegungen führten mich zu zwei verschiedenen Versuchsreihen, für die die Fragestellung folgendermaßen lautet:

1. Gehört zu jedem Individuum kraft seiner Individualität eine bestimmte Augenanzahl?

2. Ist eine bestimmte Quantität des Wurmkörpers dazu befähigt, nur eine bestimmte Augenanzahl hervorzubringen?

Zur Lösung dieser Fragen eigneten sich wieder vortrefflich Regenerationsversuche.

a) Gehört zu jedem Individuum kraft seiner Individualität eine bestimmte Augenanzahl?

Für die erste Versuchsreihe verwandte ich dieselben Tiere, die mir schon für den vorigen Teil meiner Arbeit gedient hatten, für die Untersuchungen über die Reihenfolge der Augenentwicklung. Die abgeschnittenen Köpfe und Ränder wurden jedesmal fixiert und an ihnen die Augen gezählt, die ich dem Tiere genommen hatte. Für die Technik des Augenzählens möchte ich bemerken, daß es auch am fixierten Material deshalb nicht ganz leicht ist, weil häufig mehrere Augen so dicht nebeneinander liegen, ja oft so ineinander übergehen, daß man nicht weiß, wie viel Einzelaugen aus so einem Konglomerat herauszulesen sind. Jedoch kommt es auch, wie meine Versuchs-

ergebnisse zeigen, auf ein paar Augen mehr oder weniger nicht an. Daß das Zählen am lebenden Tiere, das sich gerade unterm Mikroskop immer sehr lebhaft bewegt, erschwert ist, ist wohl einleuchtend.

Die zur Regeneration gelangenden Tiere wurden 6—8 Wochen gehalten. Die Versuche fielen teils in den Frühling, teils in den Hochsommer, jedenfalls in eine Zeit, die dem schnellen Ablauf der Experimente günstig war. Außerdem wurden die Würmer immer reichlich mit Nahrung versehen. Als solche verwendete ich kleine Stückchen von Regenwürmern, an die sich die *Polycetes* sehr rasch ansetzen, um deren Inneres auszusaugen. Nach Beendigung der Experimente wurden die Tiere ebenfalls fixiert, ihre Augen gezählt und deren Zahl mit der der vorher entfernten verglichen. Die Resultate waren im Sinne unserer Frage übereinstimmend als negativ zu bezeichnen. Auch nur die annähernd gleiche Anzahl wurde in kaum einem Falle regeneriert. Meistens wurden ziemlich viel, oft die Hälfte weniger Augen neu gebildet, als vorher vorhanden gewesen waren. Vielleicht wäre diese Tatsache mit einer gewissen Erschöpfung zu erklären, unter der die Tiere nach der Operation gelitten haben mögen. In einigen, allerdings nur sehr wenigen Fällen wurde aber bei der Regeneration die Menge der normal gebildeten Augen um einige übertroffen. So ist aus diesen Versuchsergebnissen allgemein nur das zu folgern, daß nicht für jedes Tier eine bestimmte Augenanzahl charakteristisch ist, daß es vielmehr, wenn ihm seine Augen entfernt werden, eine von der ursprünglich vorhandenen mehr oder weniger abweichende hervorbringt.

In Tabellenform möchte ich einige Beispiele für diese Tatsachen angeben. Die nähere Erläuterung für die Art der Operationen findet sich ja im vorhergehenden Kapitel.

I. Der ganze augentragende Teil war entfernt worden.

Tabelle II.

Tier Nr.	Augenanzahl vor der Operation	Augenanzahl nachher
39	69	46
43	98	46
44	81	47
45	66	43
216 B	73	49
217 B	85	57
218 B	71	54
219 B	72	49
220 B	64	52
221 B	82	39

II. Nur ein Stück des augentragenden Teiles war entfernt worden.

Tabelle III.

Tier Nr.	Augenanzahl vor der Operation	Augenanzahl nachher
47	36	32
48	36	28
51	62	32
54	52	26
57	45	42
188 A	63	43
190 A	81	62
199 A	66	57
205 A	$39 + x$	48
222 A	80	62

Das x bei 205 A bedeutet, daß in dem abgeschnittenen Teile im Rande eine Lücke war, d. h. neues Gewebe — wohl durch eine Verletzung hervorgerufen —, in dem noch keine Augen sich gebildet hatten. Der Raum entsprach meiner Schätzung nach einer Zahl von 20–30 Augen.

III. Der ganze augentragende Rand war entfernt worden.

Tabelle IV.

Tier Nr.	Augenanzahl vor der Operation	Augenanzahl nachher
50	$42 + x$	54
53	81	52
68	81	70
87	74	61
89	34	43*
188 C	80	69
189 C	68	74*
197 C	50	42
199 C	35	42*
205 C	57	40

IV. Nur ein Teil des augentragenden Randes war entfernt worden.

Tabelle V.

Tier Nr.	Augenanzahl vor der Operation	Augenanzahl nachher
52	93	32
69	32	40*
88	73	66

Tabelle V (Fortsetzung).

Tier Nr.	Augenanzahl vor der Operation	Augenanzahl nachher
202 D	76	58
203 D	52	49
204 D	54	47
207 D	40	21
209 D	15	10

Die mit einem Sternchen versehenen vier Fälle in Tabelle IV und V sind diejenigen, bei denen die regenerierte Augenanzahl die vorher entfernte übertraffen hat.

b) Ist eine bestimmte Quantität des Wurmkörpers dazu befähigt, nur eine bestimmte Augenanzahl hervorzubringen?

Nachdem so die eine Alternative meiner Fragestellung nur mit einem glatten „Nein“ beantwortet werden konnte, wandte ich mich zu der anderen. Auf die Möglichkeit einer rein quantitativen Erfassung der Tatsachen war ich durch die jüngsten *Loeb'schen* (10) Veröffentlichungen gekommen. Dieser amerikanische Forscher fand nämlich, daß bei *Bryophyllum calycinum* die Menge der von den Blättern regenerierten Schösse und Wurzeln direkt proportional ist der Quantität des Regeneranten. Seine Resultate, die mit relativ exakten Methoden gewonnen worden sind, sind kaum anzuzweifeln.

Es galt nun für mich zunächst, das Ausgangsmaterial herzustellen. Ich mußte Stücke aus dem *Polycelis*-Körper ausschneiden, die ent-



Abb. 18.

weder gleich groß oder ein Vielfaches von einem Vergleichsobjekt waren. Zunächst operierte ich so, wie die Abb. 18 a zeigt. Ich nahm zwei gleich große Schwänze und teilte den einen von ihnen wieder in eine Hälfte und zwei Viertel. Bei

einem positiven Versuchsergebnis müßten sich nach der Regeneration die Augenzahlen folgendermaßen verhalten:

$$\begin{aligned} I &= II + III + IV \\ III &= IV \\ II &= III + IV. \end{aligned}$$

Natürlich konnte nur von einer Annäherung der erwarteten Verhältnisse die Rede sein, da ja das Ausgangsmaterial auch nicht derartig genau hergestellt werden konnte. Von einer ziemlichen Anzahl solcher Versuche konnte nur einer bis zum Ende durchgeführt werden.

Von allen anderen gingen immer ein Stück oder sogar mehrere ein. Bei der geringen Größe ist das ja nicht verwunderlich. Aber schon der Verlust eines kleinen Tierchens machte das ganze Experiment unbrauchbar.

Das Ergebnis des einen vollständigen Versuches war folgendes:

I hatte vor der Operation 78 Augen.				
I	„	nach	„	67 Augen regeneriert
II + III + IV	„	vor	„	75 Augen.
II + III + IV	„	nach	„	124 Augen regeneriert.
und zwar II	„	„	„	52 „ „
III	„	„	„	40 „ „
IV	„	„	„	32 „ „

Aus den gewonnenen Zahlen ist ersichtlich, daß die oben geforderten Gleichungen in keiner Weise auch nur annähernd erfüllt wurden. Wichtig ist, daß die Summe II + III + IV um $\frac{3}{4}$ größer ist als I. Ich möchte hieraus schließen, daß die Einzahl der Individuen in dem einen Falle doch nicht mit der Dreizahl in dem anderen konkurrieren konnte. Sodann ist ersichtlich, daß das erste Tier, wie nach den Ergebnissen des vorigen Teiles zu erwarten war, die ursprünglich vorhandene Augenzahl nicht wieder erreicht hatte, während das zweite sie um wieder ungefähr das $\frac{3}{4}$ fache übertroffen hatte. Auch das möchte ich auf die größere Anzahl der Individuen schieben.

Doch nicht genug mit dem einen Falle! Nachdem die an ihm durchgeführte Operationsmethode sich nicht besonders gut bewährt hatte, ging ich zu einer anderen, weniger komplizierten über, die mir auch eine größere Anzahl von Resultaten brachte. Die Schnitte wurden ausgeführt, wie die Abb. 18b zeigt. Es handelte sich hierbei um die Frage, ob das Stück I genau so viel Augen hervorbringen würde wie II + III, und ob andererseits auch II und III die annähernd gleiche Augenzahl regenerieren würden. Also es müßten die Gleichungen erfüllt sein:

$$\begin{aligned} I &= II + III \\ II &= III. \end{aligned}$$

Von diesen Versuchen konnte ich 13 bis zu Ende führen. Ungefähr noch einmal so viel waren durch den Verlust eines Teiles wertlos geworden. Ich möchte die Resultate wieder in einer Tabelle angeben und sie dann im Zusammenhang besprechen. Die Zahl der abgeschnittenen Augen bei Fall 162 konnte nicht genau angegeben werden, da ein Teil des Randes so schlecht fixiert worden war, daß ich die Augen nicht zu zählen vermochte. Ich schätzte die Lücke auf den Raum von etwa 25 Augen.

Tabelle VI.

Nr. des Versuchs	Zahl der abge- schnittenen Augen	Zahl der regenerierten Augen von				I: II + III	II: III
		I	II	III	I + II + III		
143	74	58	45	51	154	58: 96	45: 51
144	81	75	50	58	183	75: 108	50: 58
148	84	52	36	41	129	52: 77	36: 41
150	63	56	26	40	122	56: 66	26: 40
151	68	52	28	38	118	52: 66	28: 38
152	70	66	32	49	147	66: 81	32: 49
156	68	60	30	48	138	60: 78	30: 48
158	63	48	28	40	116	48: 68	28: 40
161	73	50	35	48	133	50: 83	35: 48
162	> 37	55	47	52	154	55: 99	47: 52
164	89	74	58	62	194	74: 120	58: 62
165	79	64	50	56	170	64: 106	50: 56
166	53	56	41	45	142	56: 86	41: 45

Zusammenfassung.

Einleuchtend ist vor allem, daß die zu Beginn der Experimente gestellte Frage wieder unbedingt zu verneinen ist, daß also nicht die Quantität des *Polycelis*-Körpers für die von ihm produzierte Augenanzahl verantwortlich zu machen ist. Die Verhältniszahlen der beiden letzten Spalten — es sollten unserer Voraussetzung nach Gleichungen sein — machen das nur allzu deutlich. Selbstverständlich ist natürlich, daß ein kleinerer Regenerant weniger Augen bildet, als ein viel größerer. Das ist schon deshalb klar, weil die Regenerate verschieden groß sind und in ihnen auch nur eine der Größe angemessene Augenanzahl Platz finden kann. Mit dieser Tatsache, die überall aus der Tabelle herauszulesen ist, ist aber unsere Frage noch nicht bejaht. Das Problem als solches bleibt erhalten. Wenn es mir auch ferne liegt, mit dem Folgenden eine klare Lösung desselben geben zu wollen, so möchte ich doch auf einige Tatsachen hinweisen, die ebenfalls aus meinen Ergebnissen zu ersehen und vielleicht imstande sind, einiges Licht auf die in Frage stehenden Verhältnisse zu werfen. Da ist mir zunächst der Unterschied aufgefallen zwischen der von dem operierten Tiere abgeschnittenen Augenanzahl und der Summe von Augen, die von demselben Material regeneriert wurde. Es ist da in jedem Falle viel mehr gebildet worden, oft mehr als das Doppelte (Fall 143, 144, 152, 156, 165, 166). Dasselbe hatte sich ja auch schon bei dem einen nach der anderen Methode operierten Tiere ergeben. Auch hier möchte ich wieder meine Ansicht dahin geltend machen, daß die verschiedene Individuenzahl von ausschlaggebender

Bedeutung ist, daß eben 3 Tiere mehr Augen zu bilden vermögen, als eines von derselben Quantität, daß auch zwei Viertel eine größere Augenbildungspotenz haben, als eine Hälfte. Das tritt mit scharfer Deutlichkeit aus der vorletzten Spalte der Tabelle hervor. Ich glaube, daß jedes noch so kleine Tier eine gewisse Mindestzahl von Augen bildet, die gerade bei sehr kleinen Individuen größer ist, als wir es bei der Voraussetzung eines rein quantitativen Verhaltens denken möchten. Wenn ich das Beispiel des Tieres 143 nehme, so wären nach unserer Annahme zu erwarten gewesen:

bei I	37	regenerierte Augen
„ II	18—19	„ „
„ III	18—19	„ „

Zahlen unter 20, ja kaum unter 30 wurden nun aber bei ausgewachsenen Tieren nicht gefunden. Die tatsächlich erhaltenen Werte sind viel größer.

Eine andere Erscheinung, die aus der Tabelle deutlich zu ersehen ist, ist die, daß das Stück II, das die äußerste Schwanzspitze darstellt, immer weniger, relativ *viel* weniger Augen gebildet hat, als das weiter nach vorn gelegene Stück III. Hier liegt der Schluß nahe, daß die Augenbildungspotenz von hinten nach vorn zunimmt. Child (2) hat in seinen „Studies on the Dynamics of Morphogenesis and Inheritance in Experimental Reproduction“ den Planarienkörper längs seiner Achse in „dynamische Gradienten“ zerlegt. Diese seien für die Polarität des Wurmes verantwortlich zu machen. Eine solche Stufenleiter der Augenbildungspotenz, die sich von hinten nach vorn durch den Körper hinzieht, könnte ich mir für *Polycelis nigra* vorstellen. Jedoch habe ich diese Gedankengänge nicht weiter verfolgt.

5. Augenregulation von Spalttieren.

Nichts wesentlich Neues in bezug auf die Augenentstehung brachten schließlich noch Spaltversuche. Ich spaltete die Würmer längs vorn oder hinten und wollte sehen, ob, wie und wo da Augen entstünden.

Ich beginne mit den Tieren, denen ich den Schwanz geteilt hatte. Das Offenhalten des Spaltes war nur so möglich, daß der Schnitt in der ersten Woche täglich wiederholt wurde. Dann erst wurden neue Schwanzhälften regeneriert und dadurch das Zusammenwachsen verhütet. Augen traten in dem neuen Gewebe sehr bald auf. Es zeigte sich, daß sie nur dann entstanden, wenn der Schnitt bis über die Pharynxregion hinaus geführt worden war. Damit war wieder das Bestehen des Ocellar-Pharyngealverhältnisses erhärtet worden. Eine weitere Tatsache war die, daß die neuen Augen ebenso weit gingen wie die auf der alten Seite. Es bestanden höchstens kleine Diffe-

renzen in der Höhe des Augenbeginns zwischen den beiden Seiten, wie sie bei normalen Tieren gelegentlich auch vorkommen. Die Reihenfolge der Augenbildung geschah von hinten nach vorn. Wieder waren zunächst große Lücken vorhanden, die nachträglich ausgefüllt wurden.

Bei Spaltungen von vorn nach hinten ergaben sich die gleichen Resultate betreffs der Augenbildungszone. Nur ging hier die Augenregeneration von vorn nach hinten vor sich, begann also im Anschluß an die alten Augen.

Anhang.

Bei vorn gespaltenen Tieren erzielte ich in einem Falle eine Mißbildung, die ich nicht unerwähnt lassen möchte. Sie entstand dadurch, daß das Nachspalten unterlassen wurde oder seinen Zweck verfehlte. Was vorlag, konnte ich nachher nicht recht entscheiden. Jedenfalls fand ich den Spalt fast bis oben hin verwachsen, während sich ganz vorn an beiden Seiten wenig neues Gewebe gebildet hatte.

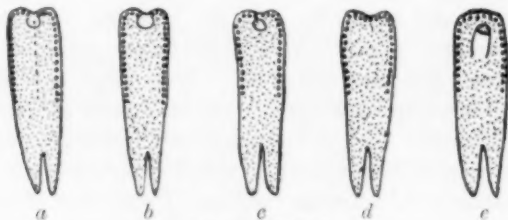


Abb. 19. Fall 73.

[Die in Abb. 19 *a, b, c* eingerahmten Teile sind neues Gewebe.] Nach einigen Tagen war der vordere Querrand wieder ganz geschlossen. Ich glaubte aber, aus dieser Region ein schornsteinartiges Regenerat nach oben hervorragen zu sehen, das auch einige Augen trug. Ich zeichnete damals das Bild Abb. 19 *c*. 5 Tage später mußte ich annehmen, einer Täuschung anheimgefallen zu sein: ich konnte den Auswuchs nicht mehr finden. Nach einer weiteren Woche hatte er sich aber so manifestiert, daß er nicht wieder verschwand. Ich zeichnete damals das letzte Bild und stellte fest, daß etwas schwanzwärts von der Mitte des Vorderrandes ein kegelstumpfartiges Gebilde emporgewachsen war, das auf seiner oberen Querfläche einen Augenkranz trug. Daß das Tier auch am Hinterende gespalten war, ist auf ein Versehen zurückzuführen. Die Entstehungsbedingungen für diese Mißbildung waren folgende. Es hatte sich zu Beginn des Versuches auf beiden Seiten des noch offen gebliebenen ganz kleinen Spaltes in der allervordersten Körperpartie neues Gewebe gebildet. Dieses aber konnte das weitere Zusammenwachsen am Vorderrande nicht verhin-

dern. Dadurch wurde das Regenerat ein wenig nach hinten verdrängt und beim weiteren Wachsen dorsalwärts emporgehoben. Daß sich in ihm Augen bildeten, ist aus seiner ganzen Entstehungsweise und aus seinem Ursprungsgebiet zu verstehen.

Ähnliche Bildungen fanden *Paul Lang* (8, 9) und *Eugen Schulz* (17). Dieser ließ Querstücke von *Dendrocoelum* regenerieren. In den meisten Fällen krümmte sich der Wundrand ein; die seitlichen Zipfel verwuchsen. Dadurch wurde das Regenerat in der Einbuchtung eingeschlossen. In nur seltenen Fällen wuchs es zu einem emporragenden Zipfel aus. Dem von mir erzielten „Schornsteinkopf“ gleichen mehr die Gebilde, die *Lang* künstlich bei einer Planarie herstellte. Er ließ ebenfalls an Querstücken die Wundränder verwachsen. Das dadurch eingeeengte neue Gewebe wuchs weiter und hob sich hutartig dorsalwärts empor. Oft nahm es sogar die Ventralfläche mit, so daß ein hohler Trichter entstand. Einen nach oben hervorragenden Zapfen mit 2 Augen am Grunde erzielte auch *Goetsch* (6).

III. Regulation von Spalttieren.

Die Untersuchungen über Augenregulation bei Spalttieren führten mich zu den Regulationserscheinungen, die die ganzen Spalttiere als solche betreffen. Daß sie Mißbildungen sind — sei es nun mit zwei Köpfen oder zwei Schwänzen —, ist ja klar. Deshalb ist bei der bekannten großen Regulationsfähigkeit der Planarien anzunehmen, daß auch diese Monstra auf irgend einem Wege zur normalen Gestalt zurückkehren. Viele Tiere reißen schon gleich nach der Operation durch, und die Spalthälften regenerieren sich dann. Doch diese Fälle stehen außerhalb meiner Betrachtung. Es handelte sich für mich nur um Tiere, die zwei vollständige Köpfe oder Schwänze verbunden mit einem gemeinsamen Hinter- oder Vorderende haben.

1. Durch mechanisches Durchtrennen des gemeinsamen Organs oder Abreißen der einen Spalthälfte.

Die einfachste Möglichkeit, die Norm wiederzuerlangen, besteht nun für die Gebilde darin, den durch den Schnitt künstlich erzeugten Spalt zu verlängern, bis die mehr oder weniger große Brücke zerrissen ist, die beide Hälften verbunden hat. Das geschieht auch noch, nachdem die Wunden vollständig geheilt und die fehlenden Teile regeneriert worden sind. Die *causa movens* für diesen Vorgang ist die mit der Zeit erlangte selbständige Funktion der Spalthälften. Wenn wir nämlich vorn gespaltene Tiere nehmen, so zeigen die beiden Köpfe nach 2 bis 3 Wochen das deutliche Bestreben, eigenmächtig zu handeln. Es besteht dann meist ein sehr lebhafter Wettstreit, wer von ihnen die Bewegungsrichtung angibt, in die der andere Teil nachgezogen wird.

Bei einem durchaus in der Mitte geführten Schnitt heben sich die nach entgegengesetzten Seiten wirkenden gleich großen Kräfte auf. Die Köpfe liegen dann wie die beiden Enden eines Stabes in entgegengesetzter Richtung.

Gerade diese Stadien nun sind einem in der Mitte Durchreißen sehr günstig. Die weitere Regulation beginnt damit, daß sich jeder Kopf mit der ihm gebliebenen Schwanzhälfte in eine Richtung einstellt. Danach wird das noch fehlende Stück neu gebildet. So sind aus dem einen doppelköpfigen Individuum zwei durchaus normale Tiere entstanden.

Bei hinten gespaltenen *Polyceles* tritt diese Regulationsmethode sehr viel seltener auf als bei den Doppelkopfbildungen. Ich möchte das auf die Unselbständigkeit der Schwänze schieben, die in ihrer Bewegung von dem das gemeinsame Gehirn tragenden gemeinsamen Köpfe abhängig sind. Darauf ist auch zurückzuführen, daß Doppelschwanztiere sehr viel seltener zu erzielen sind als zweiköpfige. Während bei diesen nämlich die beiden Spalthälften auseinander streben, schmiegen sie sich bei jenen gerade dicht aneinander an und verwachsen so sehr leicht.

Eine andere Art der Regulation, die bei beiderlei Spaltungen gleich häufig vertreten ist, besteht in dem Abreißen einer Hälfte. Dann verbleibt das gemeinsame Vorder- oder Hinterende nur einem Teile. Die vollständige Wiederherstellung der normalen Gestalt geschieht einfach durch ein Verheilen der Wunde und durch ein Ausrichten von Kopf und Schwanz, die ja vorher nicht eine gemeinsame Achse gehabt haben. Das abgerissene Stück hat nach wenigen Tagen den fehlenden Teil regeneriert. Den Moment des Abreißen habe ich leider selten beobachtet. Wenn es geschah, so konnte ich dabei folgende Bemerkung machen, die mir Aufklärung über den Vorgang verschaffte. Die Planarien scheiden bekanntlich beträchtliche Mengen eines zähen Schleimes ab. Ich sah nun des öfteren, daß auf einer Seite, gerade am Ende des Spaltes, ein dicker Faden dieses Sekretes sich ringförmig um den einen Spaltteil herumgelegt und an ihm eine Einbuchtung hervorgerufen hatte. Das weitere Einschnüren vollzog sich in wenigen Stunden, bis die eine Hälfte losgetrennt worden war. Der Vorgang ging so allmählich vonstatten, daß bei seiner Beendigung die Wundränder bereits verheilt waren. Ich glaube, daß das Zustandekommen dieser Schleimringbildung ebenfalls funktionell zu erklären ist, nämlich durch den verschiedenen Bewegungsrhythmus und die verschiedene Bewegungsgeschwindigkeit der Spalthälften. Wenn ein Teil immer vergebliche Anstrengungen macht voranzukommen, so scheidet er relativ viel Sekret ab. Das schiebt sich dann zusammen, kann aber nicht über die Verbindungsstelle der beiden Individuen hinweg und reichert sich dort an.

Ob das Abreißen eines Teilindividuums immer auf diesem beschriebenen Wege geschieht, möchte ich dahingestellt sein lassen.

2. Durch Bildung eines Supplementärorgans.

Während die beiden genannten Regulationsmethoden eine rein mechanische Erklärung finden, kommen für eine dritte Art meiner Überzeugung nach in der Hauptsache innere Faktoren in Betracht.

In der experimentellen Planarienliteratur sind seit langem die Bildungen bekannt, die zwischen zwei Köpfen einen kleinen Schwanz oder zwischen zwei Schwänzen einen oder auch zwei Köpfe haben. Zwei derartige von mir erzielte Tiere mögen in Abb. 20 *a* und *b* zeigen, worum es sich handelt.

Die Erklärung für diese Formen hat seit langer Zeit Meinungsverschiedenheiten hervorgerufen. Der älteste Autor, *van Duyne* (5), sah



Fall 58 H.



Abb. 20.

Fall 132.

1896 in ihnen Heteromorphosen. Ihm trat 1898 *Voigt* entgegen, ohne allerdings eine genügende andere Auslegung an die Stelle der alten zu setzen (22). In diesem Jahrhundert waren es vor allem *Morgan* (13, 14), *Stevens* (20), *Steinmann* (19) und in allerneuester Zeit *Goetsch* (6), die die Versuche und die daran anknüpfenden theoretischen Folgerungen wieder aufnahmen. Von ihnen war Miß *Stevens* die einzige, die ohne weitere Erklärung wieder von heteromorphen Bildungen sprach. *Steinmann* rechnete sie ebenfalls unter die Heteromorphosen, reihte sie aber in die von ihm aufgestellte Unterabteilung der Hyperplasien ein. Das sind „nicht qualitative, sondern quantitative Verschiedenheiten von dem erwarteten Organ“. Im übrigen ist Hyperplasie ein Wort, das keinen kausalen Sinn in sich birgt. Zu diesen Ansichten möchte ich vor allem sagen, daß man ja eigentlich in so einem Spaltwinkel gar nichts erwartet, daß es meiner Meinung nach schon deshalb falsch ist, von Heteromorphosen, Andersbildungen, zu sprechen, besonders im Sinne von polarer Umkehr. *Morgan* nun faßte die überzähligen Köpfe im Schnitzwinkel von Doppelschwanztieren als „Supplementärköpfe der selbständig gewordenen Hinterenden“ auf, ließ sich aber auf eine

nähere Begründung nicht ein. Ihr hat erst *Goetsch* in den letzten beiden Jahren neue Untersuchungen an *Planaria lugubris* gewidmet. Er glaubt das Problem folgendermaßen gelöst zu haben: „Die in den Schnittwinkeln gespaltener Planarien neu entstehenden invers gerichteten Körperteile sind nicht als polare Heteromorphosen aufzufassen, sondern als Regenerate, die in ihrer Anlage ursprünglich normal polar gerichtet sind. Sie werden nur durch Verwachsungserscheinungen, die im allgemeinen eine anders gerichtete Tendenz, als die Neues schaffenden rein regenerativen Prozesse verfolgen, aus ihrer Lage abgedrängt. Aus diesem Kampf der Kräfte resultieren dann bei den Planarien diese eigenartigen Gebilde, deren Sonderbarkeit so auffällig ist“.

Diese verschiedenartigen jetzt vertretenen Ansichten habe ich angeführt, um nun meine Versuche mit der von mir gegebenen Erklärung der in Frage stehenden Erscheinung folgen zu lassen.

Vorausschicken möchte ich, daß ich zu Beginn meiner Experimente auf diese Gebilde als bekannt und genügend studiert nicht näher achtete und ihren Lebensweg nicht weiter verfolgte. Bei *Polycelis nigra* treten nämlich die Supplementärköpfe und vor allem auch -schwänze nicht so sehr selten auf. Daher erscheint es mir merkwürdig, daß *Morgan* sowohl wie *Goetsch* nach vorn gerichtete Schwänze im Schnittwinkel zwischen zwei Köpfen nicht erzielten. *Goetsch* erwähnt nur einen Fall, bei dem es ihm aber nicht möglich gewesen sei, den Schwanzcharakter des in Frage kommenden Regenerates zu erweisen, da am Hinterende nicht ein derartiges charakteristisches Merkmal wie die Augen am Kopfe zu finden sei. Diesem vermeintlichen Übelstand habe ich durch einen in jedem Falle angestellten Kohlestaubversuch über die Wimperbewegung an dem betreffenden Regenerat abgeholfen. Da ist ein deutlicher Unterschied in der Schlagrichtung zwischen dem Vorder- und Hinterende festzustellen. Im übrigen ist meiner Ansicht nach die Form und die Bewegung eines Schwanzes so typisch, daß er schon daran unbedingt erkannt werden muß.

Ich beginne mit den Tieren, die zwischen zwei Schwänzen einen nach hinten gerichteten Kopf regeneriert hatten. Von dieser Sorte standen mir 7 Tiere zur Verfügung, von denen ich 2 bis zum Ende ihrer Regulation verfolgen konnte. Ich möchte das Tier 189H als Beispiel nehmen. Die Abbildungen 21 a, b, c, α , β zeigen die Verhältnisse.

Ich hatte das Tier lange so beobachtet, wie a es darstellt. Die Bewegungsrichtung wurde immer nur von dem alten Kopfe angegeben und von ihm die beiden Schwänze und das zwischen ihnen regenerierte Vorderende nachgezogen. Dieses machte allerdings oft Anstrengungen, einen eignen Kontraktionsrhythmus durchzusetzen, hatte aber nie Erfolg damit. Nach ungefähr 3 Wochen änderte sich das Bild ganz allmählich. Zuerst nur selten und wenig ausgesprochen, dann aber immer deutlicher und beständig stellte sich nämlich ein Schwanz, in diesem Falle der rechte, mit dem regenerierten Kopfe in eine Richtung ein,

während der andere ganz seine Zugehörigkeit zu dem primären Vorderende dokumentierte. So lagen der Abbildung *b* gemäß zwei vollständige Würmer längs nebeneinander, und zwar je ein Schwanz neben dem anderen Kopf. Die beiden Individuen waren nur durch eine schmale Gewebsbrücke verbunden. Dieser Zustand hielt 12 Tage an. Danach schnürte sich das Verbindungsstück durch. Die beiden daraus resultierenden Einzelindividuen zeigt Abb. 21 *c*, *a* u. *β*. Die

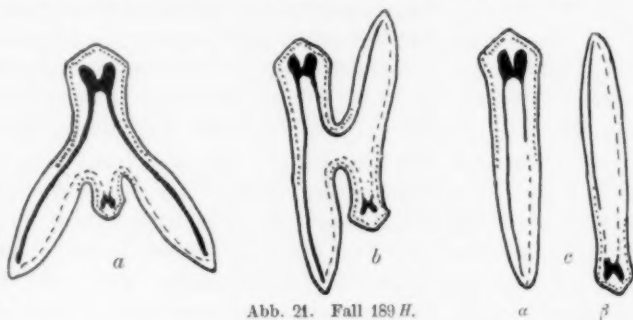


Abb. 21. Fall 189 H.

Tiere wurden fixiert und geschnitten. Die aus den einzelnen Schnitten herauskonstruierten Bilder zeigt Abb. 22 *a* u. *b*. *a* ist das in der Abb. 21 gezeichnete linke Tier mit dem alten Kopf, *b* das rechte mit dem neuen.

Aus den Präparaten war deutlich herauszulesen, daß die endgültige Fertigstellung der beiden Individuen noch nicht ganz beendet war, aber zweifellos binnen kurzem vervollständigt worden wäre. Was noch an ihnen fehlte, war ein kleiner Teil des seitlichen Nervenstranges, der nämlich, der nach der Durchtrennung noch regeneriert werden mußte. Nach Abb. 21 *b* ist diese Lücke da zu erwarten gewesen, wo die beiden Tiere zusammenhingen. In der Zeichnung habe ich die alten Markstränge — ganz schematisch — voll ausgezogen, die neuen nur gestrichelt. Die zu dem Gehirn des neuen Kopfes führenden Nervenbahnen stammen ursprünglich beiderseits aus regeneriertem Gewebe. Erst nach der Durchtrennung wird auf der einen Seite eine Verbindung von altem und neuem Längsnerv herbeigeführt. Das gilt natürlich für beide Tiere, nur in umgekehrter Anordnung. Von einer Umbiegung der Stränge, die nach Abb. 21 *b* vielleicht zu erwarten gewesen wäre, habe ich in den Präparaten nichts mehr gesehen. Ich hatte die Tiere nämlich erst am Tage nach der Durchschnürung fixiert. In der Zwischenzeit hatte also dem Befunde nach die Regulation schon begonnen. Doch all dieses nur nebenbei. Was mir für die Auffassung des zwischen zwei Schwänzen nach hinten regenerierten

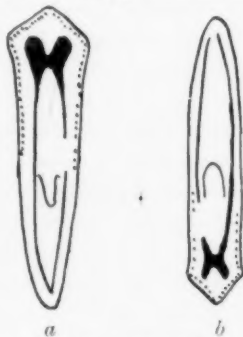


Abb. 22. Fall 189 H.

Kopfes wichtig ist, ist die Tatsache, daß dieser zweite Kopf ein vollständiges Gehirn besitzt, das nicht in einem direkten Zusammenhange mit dem Zentralorgan des alten Vorderendes steht. *Goetsch* beschreibt nämlich in seiner ersten Arbeit, wie die Kriechrichtung bei seinen derartigen Tieren dauernd geändert wurde, so daß der ursprünglich nach hinten abgedrängte Kopf mal nachgezogen wurde, dann wieder gerade nach vorn kroch. In anderen Fällen aber, und das ist das Merkwürdige, habe er sich geteilt und jede Hälfte mit der gleichseitigen Hälfte des alten Kopfes ein Ganzes gebildet. Dieser Wechsel in der Zusammengehörigkeit der vier Augen (er arbeitete mit zweiäugigen Planarien) ist mir nun etwas ganz Unerklärliches. Es ist schade, daß *Goetsch* keine histologischen Untersuchungen machte, um die Anordnung der beiden Gehirne festzustellen. Da jedes Cerebralganglion aus zwei spiegelbildlichen Hälften besteht, denen in diesem Falle je ein Auge zugeordnet ist, so müßte eine innige Beziehung dieser vier Hälften vorhanden gewesen sein, wobei aber die Koordination je zweier Hälften veränderlich zu denken wäre. Das ist nun ein Vorgang, den vorzustellen mir unmöglich ist. Meine Ergebnisse sind so viel einfacher zu deuten: der nach hinten gerichtete Kopf im Schnittwinkel zwischen zwei Schwänzen ist — ich stimme in dem Ausdruck *Morgan* bei — eine Supplementärbildung, eine Ergänzung für eines der beiden Hinterenden. Ich fasse in diesem Sinne den Vorgang rein regulativ auf. Daß es sich um ein nach hinten abgedrängtes Regenerat handelt, wie *Goetsch* es auffaßt, nicht um eine Heteromorphose, ist auch mir selbstverständlich. Nur konnte ich bei meiner *Polycelis* beobachten, daß aus dem Hinten ein Vorn wurde. Ich möchte hiermit nicht die *Goetschschen* Ergebnisse anzweifeln. Ein tiefgreifender Unterschied zwischen seiner und meiner Operation liegt ja darin, daß er den Spalt viel tiefer führte. Das mag für das Resultat ausschlaggebend gewesen sein. Im übrigen besteht ja auch hier die Möglichkeit äquifinaler Regulationen.

Derartige Durchtrennungen habe ich zweimal bekommen. Ein andermal war die Brücke schon fadendünn, als ich das Tier zum Schneiden abtötete. Leider verunglückte es. In vier Fällen war der Prozeß noch nicht so weit fortgeschritten, als die Tiere schon eingingen. Ausdrücklich bemerken möchte ich, daß ich *nie* zwei Supplementärköpfe erhielt, was eine wichtige Stütze für meine Erklärung bedeutet.

Nun zu dem umgekehrten Fall, zu dem im Schnittwinkel zwischen zwei Köpfen nach vorn gerichteten Schwanz! Wie eingangs erwähnt, habe ich die Schwanznatur dieser Prominenzen durch den Kohlestaubversuch erwiesen.

Prinzipiell stellen sich hier die Verhältnisse genau so dar, wie in dem vorher geschilderten umgekehrten Falle. 12 mal erhielt ich die

Supplementärschwänze. 4 Tiere schnürten sich richtig so durch, daß sie am Schluß 2 normale Tiere ergaben, von denen eines das neue Hinterende besaß. 3 Individuen hatten sich schon so ausgerichtet, daß zu jedem Kopfe ein Schwanz gehörte, und die Durchtrennung begann schon. Dann starben sie aber, ehe der Prozeß beendet war. Die übrigen Tiere zeigten noch das ursprüngliche Bild mit dem Hinterende zwischen den beiden gleich gerichteten Köpfen. Das Tier 114 I mit den Abb. 23 a—c diene als Beispiel.

Die Abb. a zeigt das Tier, wie es am 28. IV. aus einer größeren Anzahl von Doppelkopftieren isoliert wurde. Das Regenerat war nicht deutlich me-

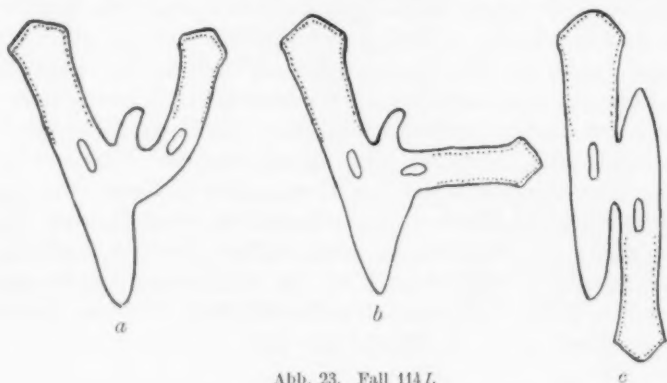


Abb. 23. Fall 114 I.

dian, sondern zeigte schon damals eine größere Zugehörigkeit zu dem linken Kopfe. Schon nach wenigen Tagen machte sich die Tendenz dieser Spalthälfte bemerkbar, sich mit dem neuen Schwanz in eine Achse einzustellen. Das ist in Abb. c nach 5 Wochen ganz erreicht. Während der ganzen Zwischenzeit, in der das Tier wohl beobachtet wurde, lag ein ständiges Bemühen vor, dieses Ziel zu erreichen. In dem neuen Schwanz konstatierte ich damals nach guter Fütterung das Vorhandensein von Darmverästelungen. Der ganze Juni war für das Tier charakterisiert durch ein dauerndes erfolgloses Gegeneinanderarbeiten der beiden durchaus selbständigen Individuen. Auf Reize reagierten sie ganz gesondert. In der Zeit vom 26. VI. bis 11. VII. mußte ich die Beobachtungen einstellen. Als ich sie wieder aufnahm, fand ich die beiden Tiere getrennt und höchst lebhaft herumschwimmend. Vor wie langer Zeit die Abschnürung erfolgt war, konnte ich nicht feststellen. Jedenfalls zeigt dieses Beispiel, daß die endgültige Regulation recht lange auf sich warten ließ. In anderen Fällen ging sie auch rascher vor sich.

3. Zusammenfassung.

Als Ergebnis dieses Teiles wäre kurz folgendes zu konstatieren:

Vorn oder hinten gespaltene *Polycetes* haben als Mißbildungen die Tendenz, ihre normale Gestalt wiederzuerlangen. Das wird meistens rein mechanisch bewirkt durch ein Durchtrennen des gemeinsamen Vorder- oder Hinterendes in der Medianlinie oder durch das Abreißen

der einen überzähligen Spalthälfte. In sehr viel selteneren Fällen werden Ergänzungsorgane gebildet, Köpfe oder Schwänze. Diese erweisen bald ihre Zugehörigkeit zu einem der beiden Teilindividuen. Nach kurzer Zeit tritt eine Durchschnürung der die beiden Teilindividuen noch verbindenden Gewebsbrücke ein. Die endgültige Regulation besteht in der Bildung noch fehlender Organe.

IV. Wie weit übt die Funktion einen Einfluß auf die Qualität des Regenerats aus?

Aus den Betrachtungen des letzten Kapitels geht hervor, daß bei der Regulation der monströsen Spalttiere ohne oder mit Supplementärbildungen die Funktion eine ausschlaggebende Rolle spielt, indem sie einmal das Geraderichten des supplementären Kopfes oder Schwanzes zu dem anderen zugehörigen Körperteile und dann weiter die Trennung der beiden verwachsenen Tiere durch das Kriechen nach verschiedener Seite bewirkt. Auf die Anlage der Ergänzungsköpfe und -schwänze aber hatte die Funktion in diesen Fällen keinen nachweisbaren Einfluß. Wäre es nun aber nicht möglich, daß die Inanspruchnahme des Regenerates auch dessen Qualität bestimmt, so daß also an einer Schnittfläche, an der ein neues Vorderende entstehen sollte, doch ein Schwanz regeneriert wird, wenn das Regenerat immer nachgeschleift wird? Diese Frage soll im folgenden noch untersucht werden.

Die bei all den letzten Versuchen verwandten Spalttiere benutzte ich noch zu ihrer Lösung. Ich ging aus von den Formen, bei denen zwei gleich große Köpfe so selbständig geworden waren, daß sie versuchten, das Tier in ihre Richtung zu ziehen. Durch die nach entgegengesetzten Seiten wirkenden gleich großen Kräfte wurde ein Gleichgewichtszustand hervorgerufen, wie ihn das Bild zeigt. Von solchen Tieren nun schnitt ich den Schwanz ab. Es entstand dadurch ein stabförmiges Gebilde aus zwei sich gegenüberliegenden Köpfen. Es handelte sich in allen Fällen um Spaltungen, die bis über die Augen hinaus geführt worden waren. So lag nun zwischen den beiden Vorderenden eine augenlose Partie, in deren Mitte gewöhnlich die beiden

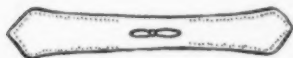


Abb. 24.

Rüssel ausmündeten (Abb. 24). Zunächst wurde der entfernte Schwanz oft noch mehrmals regeneriert, aber immer wieder abgeschnitten, bis sich die Wunde schloß, ohne neues Gewebe hervorsprossen zu lassen. In diesem Stadium nun wurde eine zweite Operation unternommen: ich entfernte den einen Kopf entweder ganz oder nur so, daß noch einige Augen stehen blieben. Ich legte mir dabei die Frage vor: Wird aus dieser Wunde nun ein Schwanz regeneriert?

Child (3) hat in seinen „Studies on Regulation“ die Ansicht vertreten, daß bei *Stenostoma* und *Cestoplane* die Regulationsvorgänge vorzugsweise von mechanischen Faktoren bedingt sind, für die wiederum die Funktion ausschlaggebend ist. So soll z. B. ein Schwanz dann regeneriert werden, wenn das neue Gewebe von vornherein mechanischen Bedingungen unterworfen ist, die für ein Hinterende charakteristisch sind. An diese Ausführungen dachte ich, als ich bei meinen Tieren die Bildung eines Schwanzes erwartete. Denn der nach der Operation stehengebliebene sehr kleine Stumpf des abgeschnittenen Kopfes wurde nun ständig von dem jetzt einzigen Vorderende nachgezogen. Doch schon bald sah ich mich in meinen Erwartungen getäuscht. Nach wenigen Tagen nämlich hatte sich ein kleiner Regenerationszapfen gebildet, und der machte von vornherein typische Kopfbewegungen. Natürlich wurde das Regenerat seiner geringen Größe wegen von dem alten Kopfe nachgeschleift, aber es setzte ihm gegenüber schon deutlich seinen eigenen Kontraktionsrhythmus durch. Sein Kopfcharakter wurde nach wenigen weiteren Tagen stets durch das Auftreten von Augen erwiesen, die, von hinten beginnend, allmählich den normalen Saum bildeten. Ich versuchte noch, auf dem Wege des Hungerns eine Augenrückbildung vielleicht nur an einem Kopfe herbeizuführen. Jedoch wurden die Augen an beiden Enden gleichmäßig aufgelöst. Ich mußte somit die Experimente als gescheitert betrachten. Interessant waren noch die Regulationen dieser Mißbildungen bei den Hungertieren: sie hatten alle nach kurzer Zeit zwei Schwänze gebildet, die augenscheinlich zu den beiden Vorderenden gehörten. Zu einer Durchtrennung kam es aber vor dem stets sehr rasch eintretenden Zerfall nie. Die gefütterten Tiere dagegen hielten es bis zum Abschluß meiner Versuche in ihrer nicht gerade glücklich zu nennenden Zweiheit aus, ohne den Versuch zu machen, ihr ein Ende zu bereiten. Zuletzt waren beide Köpfe gleich stark und verharteten daher meist in vollkommener Bewegungslosigkeit.

Der umgekehrte Fall der „Doppelschwanz-Stabtiere“ ergab immer ebenfalls das nach den vorigen Ergebnissen erwartete Resultat: nach dem Abschneiden eines Hinterendes wurde stets nur ein solches regeneriert. Daß die Funktion hier gar keine Rolle spielen konnte, ist ja klar, weil die beiden gegeneinander liegenden Schwänze überhaupt keine Bewegungen ausführen. Sie liegen stets ganz ruhig da. Aber das beweist ja gerade die Ansicht, die ich als Zusammenfassung dieses Teiles folgendermaßen ausspreche:

Die funktionellen Bedingungen, denen ein Regenerat als Teil in Beziehung zum Ganzen ausgesetzt ist, sind nicht entscheidend für seine Natur. Es scheint mir dafür lediglich in Betracht zu kommen, aus welchen Körperteilen das Regenerat stammt. Diese Ergebnisse

stimmen im allgemeinen mit denen überein, die *L. v. Morgan* (11) an gepfropften Planarien erhielt. Ausschlaggebend sind also innere Faktoren von vorläufig unbekannter Natur.

Literaturverzeichnis.

1. *Bardeen, C. R.*: Factors of Heteromorphosis in Planarians. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 16. 1903. — 2. *Child, C. M.*: Studies on the Dynamics of Morphogenesis and Inheritance in experimental Reproduction. I. Journ. of exp. zool. Bd. 10. 1911. II, III. Ibid. Bd. 11. 1911. IV. Ibid. Bd. 13. 1912. V. Ibid. Bd. 14. 1913. VI. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 37. 1913. VII. Journ. of exp. zool. Bd. 16. 1914. VIII. Ibid. Bd. 17. 1914. IX. Ibid. Bd. 21. 1916. X. Ibid. Bd. 30. 1920. XI. Ibid. Bd. 33. 1921. — 3. Ders.: Studies in Regulation. I, II. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 15. 1902/03. III. Ebenda Bd. 17. 1903. IV, V. Journ. of exp. zool. Bd. 1. 1904. VI. Ibid. Bd. 1. 1905. VII. Ibid. Bd. 2. 1905. VIII. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 19. 1905. IX, X. Ebenda Bd. 20. 1905. — 4. *Driesch, H.*: Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. I. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 5. 1897. II, III. Ebenda Bd. 9. 1899. IV. Ebenda Bd. 10. 1900. V. Ebenda Bd. 11. 1901. VI, VII. Ebenda Bd. 14. 1902. — 5. *van Dwyne, J.*: Über Heteromorphose bei Planarien. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 64. 1896. — 6. *Goetsch, W.*: Regeneration und Transplantation bei Planarien. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 49, 51. 1921, 1923. — 7. *Jijima, J.*: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte der Süßwasserdendrocoelen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 40. 1886. — 8. *Lang, P.*: Über Regeneration bei Planarien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 79. 1913. — 9. Ders.: Experimentelle und histologische Studien an Turbellarien. Ebenda Bd. 81. 1913. — 10. *Loeb, J.*: Quantitative Laws in Regeneration. Journ. of gen. physiol. 1920, 22. Theory of Regeneration based on Mass Action. Ibid. 1923. — 11. *Morgan, L. V.*: Regeneration of grafted Pieces of Planarians. Journ. of exp. zool. Bd. 3. 1906. — 12. *Morgan, Th. H.*: Experimental Studies on the Regeneration of *Planaria maculata*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 7. 1898. — 13. Ders.: Regeneration in Planarians. Ebenda Bd. 10. 1900. — 14. Ders.: Notes on Regeneration in *Planaria lugubris*. Ebenda Bd. 13. 1901. — 15. Ders.: The internal Influence that determines the relative Size of double Structure in *Planaria*. Biol. bull. of the marine biol. laborat. Bd. 3. 1902. — 16. Ders.: Control of Heteromorphosis in *Planaria maculata*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 17. 1903. — 17. *Schulz, E.*: Aus dem Gebiete der Regeneration. II. Über die Regeneration der Turbellarien. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 72. — 18. *Steinmann, P.*: Untersuchungen über das Verhalten des Verdauungssystems bei der Regeneration der Tricladen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 25. — 19. Ders.: Heteromorphose und Hyperplasie. Festschrift f. Zschokke Nr. 35. — 20. *Stevens, N. M.*: Notes on Regeneration in *Planaria simplicissima* and *Planaria Morgani*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 27. — 21. *Thacher, H. F.*: The Regeneration of the Pharynx in *Planaria maculata*. Americ. naturalist Bd. 36. 1902. — 22. *Voigt, W.*: Künstlich hervorgerufene Neubildung von Körperteilen an Strudelwürmern. Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. Bonn 1898.

Über den Einfluß der Muskulatur auf die Formgestaltung des Skelettes.

(Untersucht an der vorderen Tibiakante.)

Von

Friedrich Bernhard.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgem. Krankenhauses Mannheim.
Leiter: Prosektor Dr. *Loeschcke*.)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 2. November 1923.)

Als Erster versuchte *L. Fick* die Frage nach der Formgestaltung des Skelettes durch Experimente auf festen Boden zu stellen. Bei wachsenden jungen Hunden entfernte er verschiedene Muskelpartien und beobachtete nach einiger Zeit Formveränderungen der entsprechenden Knochen. Er kommt in seinem grundlegenden Werk „Über die Ursachen der Knochenformen“ zu dem Ergebnis, daß die Muskulatur sich dem Skelett gegenüber formgebend verhält. Auch entwicklungsgeschichtlich sucht er diese Behauptung zu beweisen. Ihm war schon bekannt, daß die Myogenese zeitlich der Skelettogenese vorangeht. Mit diesen Tatsachen scheint es ihm sicher, daß beide Systeme von Anfang an in der phylogenetischen Entwicklung aufeinander angewiesen sind. Nun entstehen aber die Muskelanlagen als freie in einer bestimmten Richtung wachsende Bestandteile des Embryos. Die Skelettstäbe hingegen bilden sich durch einen Verdichtungsprozeß innerhalb einer kontinuierlichen Gewebsplatte, was den Eindruck erweckt, daß sie durch Differenzierung aus daselbst bereits vorhandenem Material entstehen. Eine primäre Abhängigkeit der Skelettogenese von der Myogenese ist deshalb unwahrscheinlich. Für die Selachierflosse hat *Braus* den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung gebracht. Daselbst bildet sich das Skelett unabhängig von der Muskulatur, dagegen sind die Skeletteile unter sich in ihrer Differenzierung von Anfang an voneinander abhängig.

Jedenfalls entstehen allmählich enge Wechselwirkungen zwischen Skelett und Muskulatur. Aus zahlreichen Einzelbeobachtungen läßt sich schließen, daß in der Formgestaltung der Muskulatur die primäre Rolle zukommt und das Skelett den gestaltenden Wirkungen der Weichteile folgt. Nur unter veränderten Bedingungen können die Rollen vertauscht werden. Schlecht verheilte Knochen gebrochener Glieder bedingen veränderte Lagerungen der Muskeln und neue Wirkungen derselben. Ver-

folgt man aber eine schlecht verheilte Fraktur weiter, so zeigt sich, daß nach Konsolidation der Fraktur auch in solchen Fällen die Muskeln wieder auf das Skelett wirken. Skelett und Muskulatur stehen also auch im fertigen Organismus in inniger gestaltenden Wechselbeziehungen.

An der Tibia soll in folgendem gezeigt werden, wie sich die scharfe vordere Kante bei Volumenverminderung der sie bedingenden Streckmuskulatur verhält. Als Voraussetzung wird betrachtet, daß der Reaktionszustand zwischen Skelett und Muskulatur kein fixierter ist. Später soll ausgeführt werden, wie die Streckmuskulatur lediglich durch ihre Funktion und räumliche Lagebeziehung gestaltend auf die vordere Tibiakante einwirken kann.

Zunächst ist der formgestaltende Einfluß einer nicht muskulären Beanspruchung der Tibia auszuschließen. Auf dem Schienbein ruht die Körperlast, die hauptsächlich die statische Beanspruchung der Tibia darstellt. Sie steht aber zu der Festigkeit der Knochen in keinem rechten Verhältnis. Selbst wenn der Körper auf einem Bein ruht, dürfte die Belastung 70—80 kg nicht übersteigen. Dagegen beträgt, wie *Triepel* feststellte, die Knickungsfestigkeit des Schienbeines

für Männer	mittel	1060 kg,	Minimum	720 kg,	Maximum	1675 kg
„ Frauen	„	720	„	„	450	„
					1060	„

Der Unterschied zwischen Körperlast und Tragfähigkeit ist also ein ganz gewaltiger. Bei der Diskrepanz zwischen Körpergewicht und physikalischer Widerstandsfähigkeit der Tibia ist es unwahrscheinlich, daß das statische Moment für die Differenzierung der vorderen Tibiakante eine Rolle spielt.

Vier der später zu besprechenden Fälle belasteten ihre Tibien in normaler Weise. Trotzdem war die sonst scharfe vordere Tibiakante gänzlich geschwunden und hatte einer Abrundung Platz gemacht. Damit ist der Beweis erbracht, daß die statische Beanspruchung der Tibia durch das Körpergewicht nicht die scharfe vordere Kante der Tibia bewirkt. Nun ist auch unsere Aufgabe klarer, denn es bleibt nur die dynamische Beanspruchung der Tibia durch die Muskulatur übrig, die auf die Tibia einwirkt.

Für die vordere Tibiakante kommt dabei fast ausschließlich der dieser anliegende *Musc. tibial. ant.* in Betracht. Da der Muskel von der *Fascia cruris* teilweise umgeben ist und diese z. T. auf das Periost der Tibia übergeht, ist er hervorragend geeignet, die seitliche Druckwirkung der Muskulatur zu zeigen. Bei der während der Kontraktion erfolgenden Verdickung des Muskelbauches wird ein gewaltiger Druck auf die laterale Schienbeinseite ausgeübt. Die *Fascie* gibt nicht nach. Die übrige Streckmuskulatur des Unterschenkels ist ebenfalls bei der Tätigkeit des *Musc. tibial. ant.* kontrahiert. Infolgedessen pflanzt sich

der gesamte Druck auf die laterale Tibiafläche fort. Diese Energie kann man als Funktionsdruck bezeichnen und ihn dem auf die Tibia einwirkenden ruhenden konstanten Druck des Tonus der Muskulatur gegenüberstellen. Ob ersterem oder letzterem oder beiden zusammen für die scharfe vordere Tibiakante formative Wirkung zukommt, soll später ausgeführt werden. Zunächst ist zur Entscheidung dieser Frage die Kenntnis der Fälle erforderlich, die dabei in Betracht kommen.

Der erste Fall (1915, Nr. 395, M. S.) betrifft eine 46jährige Frau mit einem Spitzfuß, der durch eine im 18. Lebensjahr vorgenommene Kniegelenksresektion bedingt war. (Da der Spitzfuß die Verkürzung des Beines nicht ausgleichen konnte, entwickelte sich eine kompensatorische Skoliose.) An der Tibia des verkürzten Beines war von der besonders in den beiden oberen Dritteln sonst prägnanten vorderen Kante nichts mehr zu sehen. Der dreieckige Querschnitt der Diaphyse näherte sich einer Ellipse (Abb. 1 a, b und c).

Auch der zweite Fall (1918, Nr. 506, L. A.) hatte eine Kniegelenksresektion hinter sich. Es hatte sich eine ausgesprochene Spitzfußstellung entwickelt. Die einem sphärisch abgerundeten spitzen Winkel entsprechende vordere Tibiakante war nicht mehr vorhanden. Eine völlige Abrundung hatte sich an ihrer Stelle gebildet (Abb. 2).

In einem weiteren Fall (1919, Nr. 318, J. K.) war es bei einem 23jährigen Mann infolge einer Kniegelenksresektion ebenfalls zu einer Spitzfußstellung gekommen. Die vordere Tibiakante zeigt die nämliche Abweichung von der Norm wie die beiden ersten Fälle (Abb. 3).

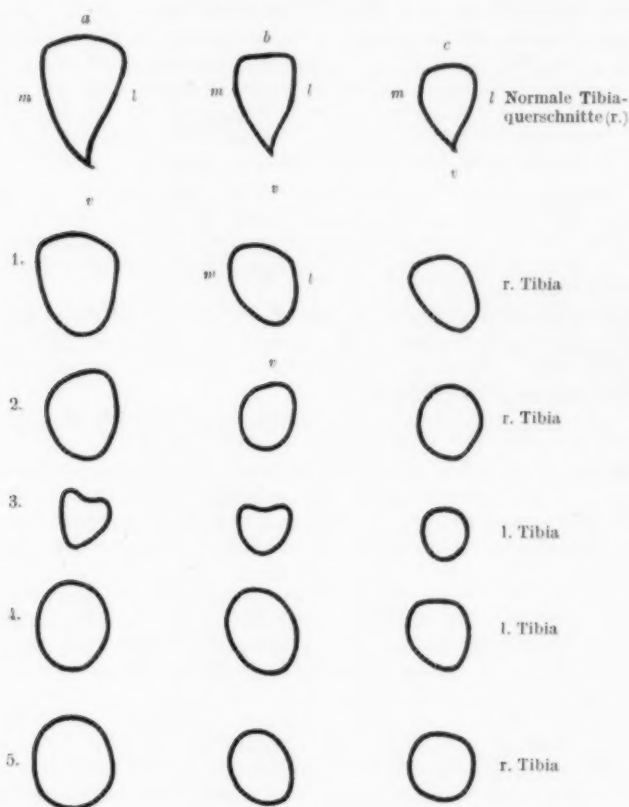
Aber auch bei einem angeborenen Klumpfuß fand sich dieselbe Formveränderung der Tibia (1917, Nr. 629, P. S. 407) (Abb. 4).

Der letzte Fall soll als Kuriosität etwas ausführlicher beschrieben werden. Es handelt sich um eine etwa 27jährige weibliche Person, die an einer perniziösen Anämie gestorben ist. Der Körper zeigte nach dem Sektionsprotokoll zahlreiche Deformitäten und Muskeldefekte. Beide Unterschenkel waren stark atrophisch und die Füße in Spitzfußstellung, die Beine waren in den Knien abnorm beweglich. Die Unterschenkel ließen sich nämlich nach vorn zur Streckseite beugen, und zwar bis zu einem rechten Winkel. In beiden Kniekehlen fanden sich derbe Hautschwielen. Bei der genauen Untersuchung zeigten sich die Beugemuskeln der Unterschenkel (*M. biceps femor.*, *M. semimembranosus*, *M. semitendinosus*) analog dem *M. brachioradialis* nach vorn abgerutscht. Die Streckmuskulatur der Unterschenkel war stark atrophisch. Die Kniegelenke waren auffallend stark verändert. Die Patellae waren klein und der Femur beiderseits im distalen Drittel über seine vordere Fläche gekrümmt, so daß die Gelenkflächen nach vorn sahen. Genauere präparatorische Angaben über die Muskulatur fehlen, da sie bei der Sektion nicht vorgenommen werden konnten. Jedenfalls war der *Triceps surae* mit der Achillessehne vorhanden. Das arme Wesen ist von Geburt an nie auf den Füßen gegangen. Es bewegte sich mit nach vorn umgeschlagenen Unterschenkeln fort und belastete die hinten über dem *Planum popliteum* gelegenen Schwielen. *F. Weidenreich* hat über diese Mißbildung auf dem Pathologenkongreß 1922 in Mannheim berichtet und sie auch in seiner Arbeit „Über formbestimmende Ursachen am Skelett und die Erblichkeit der Knochenformen“ teilweise verwertet. *Loeschke* hat in der Diskussion zu *Weidenreich* schon kurz auf die hier bearbeiteten Fälle hingewiesen.

Diese Querschnitte sind mit Plastilin an den intakten Tibien nachgeformt und in natürlicher Größe auf dem Papier festgehalten worden (zwecks Druck-

legung auf $\frac{1}{2}$ verkleinert). Der Querschnitt *a* entspricht dem Übergang von dem 1. in das 2., *b* von dem 2. in das 3., *c* von dem 3. in das 4. Viertel des Tibiaschaftes distalwärts gerechnet. *m* = medial, *l* = lateral, *v* = vorn.

Bei sämtlichen Fällen ist, wie ein Blick auf die Abbildung und ein Vergleich mit dem normalen Tibiaquerschnitt lehrt, die auffallend scharfe vordere Kante verschwunden und eine starke Abrundung an ihre Stelle getreten. Die Frage nach der die Tibiaform verändernden



Ursache beantwortet das Verhalten der der Tibia anliegenden Streckmuskulatur des Unterschenkels im ganzen und des *M. tibialis ant.* im besonderen. Dazu ist die Kenntnis der die normale Tibia gestaltenden Kräfte erforderlich. Die scharfe vordere Tibiakante kommt durch die Lage des *M. tibialis ant.* zustande. Der Muskel wirkt in zweifacher Hinsicht auf die Tibia ein; nämlich durch seinen bei der Kontraktion durch die Verdickung entstehenden Funktionsausdruck und den von dem Muskel andauernd auf die Nachbarschaft ausgeübten Druck. Die

Experimente von Jores und die Arbeit „Über den Einfluß von Druck und Entspannung auf das Knochenwachstum“ von Loeschke und Weinholdt haben dargetan, daß konstanter, länger dauernder Druck auf das Periost Knochenatrophie bewirkt, eine Anschauung, die Roux bereits 1893 vertrat. Da der M. tibialis ant. der lateralen Tibiafläche unmittelbar anliegt, wird durch den Muskeltonus ein konstanter Druck auf den Knochen ausgeübt, der eine Knochenatrophie an den entsprechenden gedrückten Partien bewirken kann und jedenfalls das Knochenwachstum daselbst mit Bestimmtheit hindert. Daher kommt es, daß der Muskel an der lateralen Tibiaseite in einer wie für ihn geschaffenen Auskehlung vorgefunden wird. Bei dem Fötus ist die Tibia rund. Sowie die Muskulatur sich ausbildet und später in Tätigkeit tritt, hypertrophiert sie. Dadurch wird ein dauernd größer werdender konstanter Druck ausgeübt (Roux), der sich vom M. tibial. auf die anliegende laterale Tibiaseite auswirkt; der runde Querschnitt der Diaphyse nähert sich, schon in Periode I Roux' beginnend, immer mehr der dreieckigen Form der normalen Tibiaform des Erwachsenen.

Da der M. tibial. ant. von der Fascia cruris teilweise umgeben wird, äußert sich der von dem Muskelbauch ausgeübte konstante Druck nicht allein als Druck auf die laterale Tibiaseite und die Fascie, sondern gleichzeitig als Zug am Periost der Tibiavorderfläche, in das die Fascia cruris übergeht. Dieses Verhalten der Fascie bedingt, da durch Zug an den beanspruchten Stellen Knochenwachstum im vermehrten Maße stattfindet, die prägnante, scharfe vordere Tibiakante. Daß das distale Drittel der Tibia nicht ebenfalls eine ausgeprägte vordere Kante und eine Auskehlung der lateralen Seite besitzt, ist nur ein Beweis für die Behauptung, daß die typische Form der vorderen Tibiakante durch den konstant auf die laterale Tibiaseite einwirkenden Druck und den Zug der Fascia cruris am Periost der Tibiavorderfläche infolge der Lage des M. tibialis ant. erzeugt wird. Die beiden oberen Drittel der Tibia entsprechen nämlich genau dem Muskelbauch. Sowie letzterer in den sehnigen Anteil übergeht, verliert die vordere Tibiakante ihre Prägnanz, da der formative, konstante Zug und Druck fehlt. Bei einer Atrophie des Muskelbauches muß, wenn diese Auffassung richtig ist, die Tibiakante je nach dem Grad der Atrophie ihre scharfe kantige Form verlieren, weil in diesem Falle die typischen formativen Kräfte fehlen. Bei allen angeführten Fällen war eine Volumenverminderung des M. tibial. ant. vorhanden, und ein Blick auf die Querschnittstabelle veranschaulicht die dadurch bewirkte Veränderung der vorderen Tibiakante.

Bei einem länger bestehenden Spitzfuß ist eine stärkere Dorsalflexion des Fußes nicht mehr möglich. Der M. tibial. ant. und die Streckmuskulatur des Fußes wird atrophisch. Da außerdem der Bauch des M. tibial. ant. bei Spitzfußstellung verlängert wird, muß der konstante

auf die Tibia ausgeübte seitliche Druck und der Zug am Periost der vorderen Tibiakante nachlassen. Die die vordere Tibiakante gestaltenden Kräfte sind verringert. Deshalb verschwand auch ihre Form. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Klumpfuß. Bei den nie belasteten Tibien war der *M. tibial. ant.* völlig atrophisch. Der Tibiaquerschnitt im letzten Falle nähert sich auch am meisten dem beinahe runden Querschnitt bei Neugeborenen. Die ursprünglich runden Knochen verändern also durch Beanspruchung der ihnen anliegenden Muskeln ihre Form. Am auffallendsten ist die Veränderung an den Knochen der Extremitäten. Und auch bei ihnen kann man noch den langsamen Übergang von der runden Querschnittsform zur dreieckigen der Tibia in allen Variationen verfolgen. Die funktionell am stärksten beanspruchten Knochen sind von der runden Erbform am meisten abgerückt. Auch hier sind in der Formgestaltung zwei Faktoren von wesentlicher Bedeutung. *Weidenreich* hat dies in seinen beiden zitierten Arbeiten ausführlich dargelegt. Der eine äußert sich in der allgemeinen Erbform, worunter das Produkt der typischen Entwicklung zu verstehen ist. Die normale Individualform hingegen ist das Resultat der normalen funktionellen Gestaltung. Somit ist sie von äußeren Bedingungen abhängig, die je nach den Umständen wechseln. Organismen und Teile, z. B. die Tibia, werden von kleinen individuellen Verschiedenheiten abgesehen, in unaufhörlichem Wechsel immer wieder die nämliche Form bilden. Fehlen die die Individualform bildenden Kräfte, so wird die Erbform beibehalten. Der runde Querschnitt der nie belasteten Tibien ist hierfür ein geeignetes Objekt. Wie weit sich die übrigen Tibien der Erbform nähern, geht aus einem Vergleich mit der normalen Tibia am besten hervor.

An Hand der veränderten Gestalt der Tibien in den beschriebenen Fällen sind die gestaltenden Fähigkeiten des konstanten Druckes und des Zuges erörtert worden. Auch *Roux* (1893) erklärt die Dreiecksform der Tibia durch anhaltenden Flächendruck der Nachbarorgane auf das Periost (Ges. Abhandl. I, S. 735, Terminologie d. Entw.-Mech. S. 113).

Für die formative Wirkung der Unterschenkelmuskulatur kommt ferner eine eigentümliche Art ihrer Betätigung ganz besonders in Betracht. Ohne sichtlichen Außeneffekt müssen sie arbeiten, ohne eine Bewegung zu erzeugen, indem sie bei der Erhaltung des Körpergleichgewichtes und des Fußgewölbes eine wichtige Rolle spielen. *Grunewald* hat sie als Gleichgewichtsmuskeln bezeichnet. Sie stellen eine dem Beine eigentümliche Klasse von Muskeln dar. Bei jeder körperlichen Bewegung tragen sie zur Erhaltung des Gleichgewichtes bei. Da hierbei Muskelwirkungen im Spiele sind, die ohne Gelenkbewegungen verlaufen, sind diese anscheinend ganz besonders geeignet, die Form der benachbarten Knochen zu beeinflussen.

Bei jeder Kontraktion des *M. tibial. ant.* wird ein Seitendruck auf die laterale Schienbeinseite ausgeübt. Da die Zusammenziehung des Muskels bald einer Entspannung Platz macht, handelt es sich in diesem Falle nicht um eine gleichmäßige, sondern eine periodische Druckbeanspruchung der Tibia. Den wechselnden Druck machen nun *Franke* und *R. Fick* für die tiefen Gefäßfurchen des Schädeldaches und die *Impressiones digitatae* verantwortlich. Dieser periodische Druck soll durch die Klopff- und Hämmerwirkung bei der Pulsation der Gefäße und des Gehirns hervorgerufen werden. *R. Fick* schließt aus seinen und *Franke's* Versuchen mit obiger Vorstellung auf die Formgestaltung des Skeletts überhaupt. Die Auskehlungen der Knochen an Stellen, wo ihnen sich verdickende Muskelbäuche anliegen, erklärt er ganz analog den Gefäßfurchen und *Impressiones digitatae* durch den wechselnden Seitendruck, der auf den Knochen bei der Muskelkontraktion wirkt. Die eigenartige Beanspruchung durch die Unterschenkelmuskulatur könnte einen solchen kausalen Zusammenhang ohne weiteres verständlich erscheinen lassen. Nun haben aber *Loeschcke* und *Weinnoldt* in ihrer Arbeit „Über den Einfluß von Druck und Entspannung auf das Knochenwachstum des Hirnschädels“ gezeigt, daß die Gefäßfurchen nicht, wie *R. Fick* es annimmt, durch Eingraben der Gefäße in den Schädel durch Pulsation, sondern durch Umwachsenwerden derselben bei herabgesetztem Schädelinnendruck zustande kommt. In der gleichen Veröffentlichung wird auch für die *Impressiones digitatae* die ätiologische Unmöglichkeit der Klopff- und Hämmerwirkung des Gehirns bewiesen. Daher ist auch der von *R. Fick* gezogene Schluß, daß der „wechselnde“ Seitendruck der sich in Tätigkeit befindenden Muskeln für die feinere Skulptur des Skelettes verantwortlich ist, hinfällig. Deshalb kann auch der formgestaltende Einfluß des wechselnden Seitendruckes des *M. tibialis ant.* für die Prägnanz der vorderen Tibiakante mit Bestimmtheit abgelehnt werden.

In der angeführten Arbeit von *Loeschcke* und *Weinnoldt* ist dargetan, daß durch die Pulsation des Gehirns im Gegensatz zu *Ficks* Ansicht eine bessere Saftzirkulation in dem relativ starken Knochen ermöglicht und eine Knochenapposition begünstigt wird. An Hand eines großen Materials von Schädeln, teils mit herabgesetztem, teils mit erhöhtem Innendruck ist gezeigt, daß der konstante Druck hingegen das zirkulations-schädigende und ernährungsstörende Moment darstellt. Auch *Roux* betrachtet in seinen klassischen Arbeiten über diese Frage die bei älteren Individuen auftretenden Formanpassungen zwischen den Knochen und den ihnen anliegenden Weichteilen als eine gewisse Beeinflussbarkeit der Ernährung eines Organes durch den Druck eines Nachbarorganes. *Roux* unterscheidet zwei ganz verschieden wirkende Arten von Druckbeanspruchung der Knochen (s. Terminologie der Entwicklungsmechanik, S. 111; Ges. Abhandl. I, 761, 769). Erstens Druck, der von

den normalen (meist überknorpelten) Hauptdruckaufnahmeflächen aus einwirkt. Dieser wird durch die Belastung (Schwere) sowie durch den Tonus der ruhenden Muskeln und die Kontraktionsspannung derselben, sowie durch den Schrumpfungstonus der Gelenkbänder bewirkt. Er veranlaßt bei genügender „mittlerer“ Stärke als trophischer Reiz der Osteoblasten *Aktivitätshypertrophie* des Knochens rechtwinklig zur Druckrichtung und die Ausbildung der „funktionellen Spongiosastruktur“. Zweitens Druck auf das Periost oder auf das innere Bindegewebe der Knochen. Dieser Druck bewirkt nach Roux schon bei relativ geringer Stärke *Resorption* des anliegenden Knochens durch Veranlassung zur Bildung von Osteoklasten. Diese Wirkung bekunden am besten die Erweiterungen der Knochenkanäle, in welchen Venen verlaufen, bei chronischer Stauung im Venensystem. Ohne diese Eigenschaft könnten die den Knochen durchsetzende Blut- und Lymphgefäße und Nerven nicht dem Gesamtwachstum der Knochen entsprechen. Die Formbarkeit durch Ernährungseinflüsse wurde von His d. Ält. als trophische Plastizität bezeichnet. An der Gehirnentwicklung hat er gezeigt, wie an manchen Stellen sich die Organe aber nur widerwillig ausweichen. Diese Formanpassung macht dann entschieden den Eindruck eines „Kampfes der Teile des Organismus um Raum“ (Roux).

Der „wechselnde“, periodische Druck des M. tibial. ant., der bei der Kontraktion entsteht, ist als solcher für die Ausbuchtung der lateralen Tibiaseite und die scharfe Tibiakante demnach abzulehnen. Durch häufige Inanspruchnahme werden lediglich die Muskelbäuche voluminöser. Dadurch wird der auf die Knochen einwirkende konstante Druck erhöht, der allein imstande ist, Atrophie und Schwund des Knochengewebes herbeizuführen. Auch die Tatsache, daß Entlastung von zuvor gedrücktem Knochen erhebliche Knochenwucherungen auslöst, wie Jores experimentell und Loeschcke und Weinnoldt in der oben zitierten Arbeit an dem Schädel in den verschiedenen Lebensperioden gezeigt haben, soll angeführt werden, da sie als Gegensatz zum konstanten Druck, wenn dieser Knochenatrophie erzeugt, logischerweise das Gegenteil von letzterem hervorrufen muß. Bei den 5 beschriebenen Fällen fand sich nun ein herabgesetzter, bzw. aufgehobener konstanter Druck des M. tibial. ant. auf die laterale Tibiaseite, da bei herabgesetzter und aufgehobener Funktion der Muskel atrophisch wurde. An Stelle des Druckes hat eine Entspannung des Knochens an den zuvor dauernd gedrückten Stellen stattgefunden, wodurch daselbst ein vermehrtes Knochenwachstum hervorgerufen wurde.

Grunewald hat versucht, die scharfe vordere Tibiakante lediglich auf die durch die dynamische Funktion der Beugemuskulatur am Unterschenkel hervorgerufene Retroflexio tibiae zurückzuführen. Die Rückwärtsneigung der oberen Hälfte des Schienbeins ist nach seiner Ansicht

durch die Muskelkraft des Gastrocnemius und des Soleus hervorgerufen. Den Widerstand gegen den starken Zug der Beuger soll die Tibia in der starken Knochenmasse der vorderen Kante finden. Die kräftige Compacta der vorderen Kante stellt zweifellos eine Zugverstärkung in der Sagittalebene durch Materialansammlung dar. Die Kante und die Dreiecksform des Tibiaquerschnittes kann aber durch den Zug des Triceps nicht bedingt sein. Das beweisen sämtliche 5 Fälle.

Dabei war die Muskulatur der Tibiavorderfläche, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, atrophisch. Man müßte daher nach *Grunewalds* Ansicht erwarten, daß der vordere spitze Winkel des Tibiaquerschnittes noch schärfer hervortritt als Widerstand gegen den verschärften Zug des Triceps surae. Daß die vordere Kante und der spitze vordere Winkel einer Abrundung in allen Teilen Platz machte, ist schon gezeigt worden. Die Ansicht *Grunewalds* wird aber vollkommen widerlegt durch die in sämtlichen Tibien vorhandene verstärkte Retroflexio, die, wenn seine Auffassung richtig wäre, eine noch deutlichere Knochenbildung und ein noch spitzwinkligeres Querschnittsdreieck hätte bedingen müssen.

Somit kann die Retroflexio der Tibia für die normale Kantenbildung ebenso wenig verantwortlich gemacht werden, wie die Auffassung *Ficks*, der der wechselnden Anschwellung der Muskelbäuche als periodischem Druck formgestaltende Fähigkeiten zuweist. An Hand der pathologischen Formveränderungen der Tibia ist gezeigt worden, daß nur der konstante Druck des M. tibialis ant. für die Ausbuchtung der lateralen Tibiaseite verantwortlich ist, und daß für die prägnante vordere Kante in dem Zug der Fascia cruris an dem Periost der Tibiavorderfläche das ursächliche Moment zu suchen ist. Bei der lateralen Auskehlung der Tibia, die wie für den M. tibial. ant. geschaffen erscheint, handelt es sich lediglich um eine durch den konstanten Seitendruck des Muskels als physiologischer Reiz erzeugte Formgestaltung. Da bei den vier ersten Fällen der von diesem Muskel ausgeübte konstante Druck herabgesetzt war, näherte sich der Querschnitt wieder der Erbform, während es im fünften Falle infolge fehlender Entwicklung der Muskulatur überhaupt zu keiner Abweichung von der Erbform zur Individualform hin gekommen ist. Zieht man einen Vergleich mit den Schädelverhältnissen, so handelt es sich auch hier einfach um Knochenwachstum durch Entspannung. Unter dem Einfluß von konstantem Druck hingegen findet, wie *Jores* experimentell und *Loeschke* und *Weinnoldt* in ihrer Arbeit „Über den Einfluß von Druck und Entspannung auf das Knochenwachstum des Gehirnschädels“ an einem physiologischen Beispiel dargetan haben, Knochenabbau statt. Es herrscht also in der Korrelation zwischen Knochen und Nachbargeweben das Gesetz, daß erhöhter konstanter Druck der letzteren an ersteren Atrophie hervorruft, während umgekehrt ein Nachlassen des Druckes das Knochenwachstum begünstigt. Die alte

Volkmannsche und Hütersche Auffassung über den Einfluß von Druck und -herabsetzung auf die Formgestaltung des Skelettes, die durch die starke Betonung des statischen Moments von J. Wolff anscheinend widerlegt war, wird somit im Prinzip und nur in einem anderen Gewande durch diese neueren Untersuchungen in ihrer Richtigkeit bestätigt.

Literatur.

- Braus, H.*, 1906: Ist die Bildung des Skeletts von den Muskulanlagen abhängig? *Morphol. Jahrb.* Bd. 35. — *Fick, L.*, 1857: Über die Ursachen der Knochenformen. — *Fick, R.*, 1921: Über die Entstehung der Gelenkformen. *Abhandl. d. preuß. Akad. d. Wiss., phys.-math. Kl. Jg. 1921, Nr. 2.* — *Grunewald, J.*, 1916: Die Beziehungen zwischen der Form und der Funktion der Tibia und Fibula des Menschen und einiger Menschenaffen. *Zeitschr. f. orthop. Chirurg.* Bd. 35. — *Joachimsthal, G.*, 1905/07: Handbuch der orthopädischen Chirurgie. — *Loeschke u. Weinholdt*, 1922: Über den Einfluß von Druck und Entspannung auf das Knochenwachstum des Gehirnschädels. *Zieglers Beitr.* Bd. 30. — *Rauber-Kopsch*: *Lehrbuch der Anatomie.* Abt. 2 und 3. — *Roux, W.*, 1881: Der Kampf der Teile des Organismus. *Auch Ges. Abh.* Bd. 50. — *Ders.*, 1885: Beiträge zur Morphologie der funktionellen Anpassung. *Kniegelenksankylose.* *Arch. f. Anat. u. Phys. Anat.* Abt. S. 120 u. *Ges. Abh.* Bd. 1, Nr. 9. — *Ders.*, 1893: Kritisches Referat über das Gesetz der Transformation der Knochen von *J. Wolff*. *Berlin. klin. Wochenschr.* Nr. 21 u. *Ges. Abh.* Bd. 1, Nr. 10. — *Ders.*, 1894: Funktionelle Anpassung. *Enzyklop. Jahrb.* Bd. 4, S. 14 u. *Ges. Abh.* Bd. 1, Nr. 11. — *Ders.*, 1912: Terminologie der Entwicklungsmechanik. *Leipzig.* S. 110—113. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* Bd. 46, S. 508. 1920. — *Schomburg, L.*, 1910: Zur Verminderung des Augenwachstums nach Iridektomie in früher Jugend. *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 19. — *Weidenreich, F.*, 1921: Das Evolutionsproblem und der individuelle Gestaltungsanteil am Entwicklungsgeschehen. *Vortr. u. Aufs. z. Entwicklungsmech. d. Organismen (Roux).* H. 27. — *Ders.*, 1922: Über formbestimmende Ursachen am Skelett und die Erbllichkeit der Knochenformen. — *Wessely, K.*, 1909: Über Versuche am wachsenden Auge. *Münch. med. Wochenschr.* Nr. 44. — *Wolff, J.*, 1870: Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 50. — *Ders.*, 1892: Das Gesetz der Transformation der Knochen.

Kleine Mitteilung.

(Eingegangen am 1. November 1923.)

Dörfler, G.: Einwirkung der Chloroformnarkose auf die Fortpflanzung und auf die Entstehung des Geschlechtes bei weißen Mäusen. (Ungedruckte veterinär-med. Inaug.-Diss., München 1923.)

Verf. benutzte zu seinen Versuchen weiße Mäuse (47 Paare), die er während einer Versuchsdauer von 21 Monaten 5212mal der Narkose aussetzte. Die Anzahl der Narkosen schwankte bei den einzelnen Tieren zwischen 2 und 301. Ein Teil der Versuchstiere wurde schon vor ihrer Geschlechtsreife, in einem Alter von 3—4 Wochen, ein Teil derselben erst nach dem ersten Wurf, also nach deren Geschlechtsreife, in einer Zwischenzeit von 1—6 Tagen der Narkose ausgesetzt. Die Versuchsergebnisse gipfelten in folgenden Sätzen: 1. Eine Änderung des Zahlenverhältnisses der Geschlechter wird durch die Chloroformnarkose nicht erzielt (im Gegensatze zu *A. Bluhm*, die durch Alkoholisierung weißer Mäuse eine erhebliche Verschiebung des Geschlechtsverhältnisses zugunsten der Männchen beobachtete, Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 41, S. 1237. 1921). 2. Durch die Chloroformnarkose wurde einwandfrei eine Herabsetzung der Fruchtbarkeit festgestellt. Die Abnahme der Fruchtbarkeit äußerte sich jedoch nicht in einer Verminderung der Anzahl der Jungen eines Wurfs, sondern in einer wesentlichen Verminderung der Anzahl der Würfe, insofern als der Geschlechtstrieb später zur Entfaltung und rascher zum Erlöschen gelangte. (Die ausführliche Arbeit liegt beim Dekanate der Tierärztl. Fakultät München.)

Gars am Inn, 29. Oktober 1923.

Dörfler.

Referat.

Fritz Lenz: Die Akromelanie der Russenkaninchen und ihre Bedeutung für unsere Auffassung der Akromegalie. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 15. 1923.

Lenz hat die Versuche von *Walther Schultz* am Russenkaninchen wiederholt und bestätigt, daß auf Rasurstellen das weiße Haar durch schwarzes ersetzt wird (gute Photographien). Er fand wie dieser, daß am Rand im Haarschutz Gelbbraun und in Wärme Weiß entsteht. Die Temperatur der Haut, welche das Schwarz bewirkte, schätzte er auf unter 25° C. Wechsel von Wärme und Kälte bewirkte wechselnd weiß und schwarze Haarschichten und wechselnd weiß und schwarze Randzonen an den Gipfeln. *Lenz* erhielt auch wie *Schultz* von zwei Kaninchen mit großen erworbenen Schwarzflecken Junge, die keine Spur solcher Flecken zeigten. Er betont, daß die Schwärzung der Russen eine

erworbene Eigenschaft im strengen Sinne der Lamarckianer sei, aber auf keinen Fall vererbt werde. Die Akromelanie der Russen führt *Lenz* auf Grund der Versuche von *Schultz* auf die kühle Temperatur der Gipfel zurück.

In ganz eigener Weise setzt *Lenz* die Akromelanie in Analogie zur Akromegalie. Er führt die Akromegalie auf krankhafte Überfunktion der Hypophyse zurück, stellt sich aber vor, daß die betreffenden Hormone vorzugsweise bei kühler Temperatur wirken. Möglicherweise handle es sich um Enzyme, die bei 37° nicht beständig seien. Er vermutet auch, daß eine, jedoch nicht die einzige normale Funktion der Hypophyse die Anregung des Stoffwechsels der kühlen Teile sei, was besonders für die Gipfel vorteilhaft wäre.

Hinweis auf die relative Akromegalie von Menschenrassen.

Im Irrtum ist *Lenz* mit der Angabe, daß vor seinem ersten Hinweis auf die Akromegalie 1919 *Schultz* „den Zusammenhang mit der Temperatur nicht erkannt habe“. Dieser hat in diesem Archiv schon 1915 für die Schwärzung am Rumpf festgestellt und für die der Gipfel angenommen, daß sie durch Licht oder Kälte veranlaßt seien. Auf die Abkühlungsneigung letzterer hat er 1915 und 1916 hingewiesen. Dann hat er 1916 mit Versuch 60 und 1919 mit Versuch 66 festgestellt und ausgesprochen, daß Licht zur Russenschwärzung unnötig sei, und daß Kälte sie bewirke. Damit war alles gesagt, noch bevor *Lenz* seine Vermutung aussprach. Versuche mit am Gipfel allein angreifender Beeinflussung der Gipfelgestaltung liegen übrigens bis heute nur von *Schultz* vor und es ist noch nicht erwiesen, ob die Temperatur allein wirksam ist, denn die Gipfel haben außer ihrer Abkühlungsneigung noch anderes Gemeinsame, z. B. die relative Sauerstoffzufuhr, überhaupt die relative Stoffzufuhr, Hautverdünnung u. a. Der Autor tadelt auch, daß *Schultz* behauptet, mit der Melaninerzeugung im weißen Russenfell würden die versteckten Erbanlagen der Russenkaninchen bzw. der Albinos dargestellt. Zufällig ist gerade für die Zeitschrift für induktive Abstammungslehre eine Arbeit von *Schultz* im Druck, welche zeigt, daß Russen mit versteckter Erbanlage für Einfachschwarz, Wildschwarz, Silber, Schwarzloh, Holländer, Bauchweiß oder Ganzfärbung stets nur dasjenige Muster von selber ergaben, das ihren versteckten Genen entsprach. Dem Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie wurde eine weitere Arbeit angeboten, welche für einen neu nachgewiesenen Reingelberbfaktor und den Thüringergelbfaktor der Kaninchen dieselben Verhältnisse aufweist. Während *Schultz* im Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen zeigte, daß Thüringer mit latentem Einfachschwarzgen nur Einfachschwarz bei willkürlicher Schwärzung ihrer reingelben Fellbezirke lieferten, zeigte er jetzt, daß Thüringer mit latentem Wildfarbgen die vollkommenste Nachahmung der Umwandlung des reingelben Sommerrehfelles in das wildgraue Winterrehfell lieferten, indem das latente Wildfarbgen mit einer gewissen Willkür dargestellt wurde. In dem Sinne, wie die „Darstellung versteckter Erbanlagen“ gemeint war, ist sie also auch erwiesen.

Dr. Walther Schultz, Allenstein.

E

ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
UND
ENTWICKLUNGSMECHANIK

FORTSETZUNG VON
ROUX'S ARCHIV FÜR ENTWICKLUNGSMECHANIK
UND
SCHULTZE-WALDEYER-HERTWIG'S
ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

HERAUSGEGEBEN VON
WILHELM ROUX

UNTER MITWIRKUNG VON
H. BRAUS UND H. SPEMANN

102. BAND 4. Heft

MIT 82 TEXTABBILDUNGEN UND 4 TAFELN

ENTHALTEND ARBEITEN AUS DER ZOOLOGISCHEN ABTEILUNG DER BIOLOGISCHEN
VERSUCHSANSTALT DER AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN IN WIEN

AUSGEGEBEN AM 28. JULI 1924



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924